UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 134

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA NEUROFIBROMATOSE

DANS SA FORME INFANTILE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 30 juillet 1937

PAR

Raymond-Charles-Louis SUEL

Né à PLAZAC (Dordogne), le 2 janvier 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*

CRUCHET, professeur .....

JOULIA, agrégé ..... *Juges*

FONTAN, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1937

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546507_0060

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 134

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA NEUROFIBROMATOSE DANS SA FORME INFANTILE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 30 juillet 1937

PAR

Raymond-Charles-Louis SUEL

Né à PLAZAC (Dordogne), le 2 janvier 1912

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*
CRUCHET, professeur .....
JOULIA, agrégé ..... *Juges*
FONTAN, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	N.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique odonto-stomatolo ique	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	DUFOUR.	id.	DARGET.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	FONTAN.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE
id.	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Physique médicale et pharmaceut que	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Urologie	DARGET.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Dont les conseils et les exemples m'ont toujours guidé, et qui aurait été si heureuse d'assister au couronnement de mes études.

A MON PERE

A qui je dois tout.
En témoignage de ma profonde affection filiale.

A MA SŒUR

A MON ONCLE ET A MA TANTE

Dont l'affection m'a été si précieuse.

A MES AMIS ET A MES CAMARADES

A Monsieur le Docteur BOISSERIE-LACROIX

Médecin des Hôpitaux.

Dont l'amitié affectueuse nous a fourni le sujet de cette thèse et les observations qui l'illustrent.

Qu'il veuille bien accepter nos plus sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur ROCAZ

Médecin honoraire de l'Hôpital des Enfants,
Médecin-chef de la Maison maternelle des Hospices,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Qui a bien voulu nous permettre de publier un cas décrit par lui; qu'il nous soit permis de le remercier.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DUPERIE

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et nous conseiller dans son exécution.

Qu'il veuille bien recevoir l'hommage de notre profonde reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA NEUROFIBROMATOSE

DANS SA FORME INFANTILE

AVANT-PROPOS

La fin de nos études médicales sera marquée par ce travail sur la neurofibromatose, ou maladie de Recklinghausen.

La neurofibromatose est une maladie caractérisée :

par des tumeurs nerveuses (de type fibromateux);

par des tumeurs cutanées;

par des taches pigmentaires.

A cet ensemble sont souvent ajoutés des signes d'insuffisance glandulaire, des signes osseux et nerveux.

Nous avons limité notre sujet à l'enfant, car c'est à cette époque que nous verrons les désordres de la croissance les plus importants, et c'est par conséquent à cette époque que nous devrons la dépister pour les consolider, et aussi parce que nous avons des observations d'enfants particulièrement intéressantes, que nous devons à l'amabilité de M. le Pro-

---

Nota. — Dans le cours de l'ouvrage, nous avons fait suivre le nom de chaque auteur cité d'un numéro, qui est son numéro d'ordre dans la biblio graphie.

fesseur Dupérié, de M. le Docteur Rocaz, et de M. le Docteur Boisserie-Lacroix; qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et nos remerciements les plus respectueux.

Nous nous sommes surtout attaché à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie de cette maladie. En le faisant, nous avons souvent donné des observations d'adultes pour multiplier les exemples, et parce que cette maladie, qui est héréditaire, n'est chez l'adulte que la suite, que l'évolution de celle d'un enfant.

Nous étudierons successivement :

— les observations;
— l'historique;
— l'étiologie;
— la pathogénie;
— les signes;
— les formes cliniques;
— l'évolution;
— le pronostic;
— le diagnostic;
— l'anatomie pathologique;
— le traitement

I

OBSERVATIONS

Observation I.

(Cas du Professeur Dupérié.)

L... nous apprend que, tout jeune, il avait des macules cutanées et des nodosités du tissu cellulaire. Le médecin déclare que ces troubles disparaîtraient avec l'âge, mais au contraire, ils s'accrurent. Quand il se mit à écrire, il s'aperçut que sa main droite n'était pas aussi habile que la gauche. On l'accusait de paresse.

C'est en 1910, alors qu'il avait 16 ans, que se développa la cypho-scoliose. On accusa de la fatigue, et un refroidissement. Il subit un traitement électrique et orthopédique, les troubles s'accentuent (malgré une extension continue, puis trois corsets plâtrés). Tout ceci évolue sans fièvre et sans douleur.

En 1915, il se développe dans la région occipitale une volumineuse tumeur royale. On la prend pour un lipome et on l'extirpe. Elle avait la forme et la dimension d'un béret basque, et son pôle inférieur atteignait la région de la nuque.

Cette tumeur fut examinée au point de vue anatomo-pathologique. Sa structure fut trouvée différente de ce que l'on attendait.

A la suite de cette opération, les troubles moteurs commencèrent à s'accentuer; le sujet ne peut plus écrire. Son membre inférieur droit est atteint de clonus spontané lorsqu'il ne le repose que par la pointe.

L'état général est bon, son intelligence est moyenne, et il satisfait aux exigences de son emploi dans une maison de crédit.

Il nous apprend que sa mère a des absences comitiales, et a une

intelligence tout à fait bornée. Elle prend continuellement des remèdes bromurés. Elle aurait sur toute la peau des plaques brunes, ressemblant : « à des taches de syphilis ancienne ». Son père est mort d'albuminurie. Son grand-père, grand viveur, était spécifique avéré.

En ce qui concerne son enfance, il nous dit que son éducation a été difficile, car on ne pouvait le tenir en place.

Examinons ce sujet. Nous sommes frappé par la cypho-scoliose à grande courbure tournée vers la gauche. En avant, le sternum et les fausses côtes proéminent et sont déviés vers la droite. Toute la surface de ses téguments est parsemée de taches. Il y en a partout, jusque dans le sillon interfessier. Elles sont plus ou moins volumineuses, et on trouve tous les intermédiaires, entre la grosseur d'une tête d'épingle et celle d'une pièce de cinquante centimes. Leur distribution est irrégulière. Il existe ça et là des taches acuminées.

Si nous palpons, nous trouvons l'épiderme soulevé par des nodosités dures, roulant sous le doigt, les plus grosses étant du volume d'une noisette. Elles sont douloureuses sous l'influence d'une forte pression. Elles suivent les trajets des paquets vasculo-nerveux, quelquefois elles sont sous-jacentes à des macules cutanées.

L'examen du système nerveux nous montre un avant-bras droit en contracture, immobilisé en supination et demi-flexion, les doigts étant fléchis dans la paume. La mobilisation active de ces doigts est impossible; par contre, la mobilisation passive est possible. Tous les actes courants sont impossibles. Les muscles thénars et hypothénars sont atrophiés, et le sujet a une main « de singe ». Les réflexes sont vifs, et particulièrement les réflexes des extenseurs et des fléchisseurs. La force musculaire est bien diminuée.

Au membre inférieur droit, les troubles sont moins marqués. Le sujet fauche et traîne son pied. Il a du clonus spontané du membre. La force musculaire est normale. Les réflexes sont vifs, il y a du clonus du pied et de la rotule, le signe de Babinski est positif.

A gauche, par contre, le sujet est normal; la motricité, la force musculaire, les réflexes, sont normaux. Les diverses sensibilités

sont normales. Le sujet accuse de temps en temps des crampes en éclair dans les membres. En somme, nous avons une hémiparésie droite spasmodique.

L'étude attentive des autres appareils ne permet de déceler aucun trouble. Le sujet montre une analyse de son sang où le Bordet-Wassermann s'est montré faiblement positif.

Nous commençons un traitement au biiodure de Hg, à la dose de quatre centigrammes par piqûre, une piqûre tous les deux jours, 12 injections par série.

Nous avons suivi le malade, et, en août 1920, nous constatons une réelle amélioration. La contracture a cédé, il marche mieux et s'habille plus facilement. L'ouverture spontanée de la main est possible. Ceci persiste jusqu'en mai 1921 (la 7e série de biiodure avait fini en février 1921); à ce moment, le côté droit se reprend. La contracture n'atteint pas toutefois le degré primitif; ce qui inquiète le sujet, c'est l'atteinte du côté gauche. Son membre lui paraît lourd. La force musculaire à gauche est normale, mais les réflexes sont très vifs; le Babinski est en extension. Le membre supérieur gauche est aussi atteint. Devant cette extension du processus à gauche, on commence la huitième série de biiodure.

En novembre 1921, le côté gauche est nettement plus atteint que le droit. On commence une série de novarsénobenzol.

En décembre 1921, s'installe une pollakiurie avec mictions impérieuses. Nous conseillons un traitement radiothérapique. On a employé des rayons durs, mais avec précautions. Il n'y a pas d'amélioration.

Revu à dix ans d'intervalle, en avril 1931, l'état du malade est misérable; le sujet, immobilisé au lit, fait ses besoins sous lui. Dans la paume gauche est apparue une tuméfaction allongée, molle, grosse comme un œuf de pigeon, douloureuse à la pression. De nombreuses taches et nodosités anciennement constatées, quelques-unes ont disparu. Les réflexes sont très faibles. Les nerfs crâniens ne sont pas touchés. De temps en temps, le sujet a des poussées de fièvre urineuse avec anurie passagère. L'examen du cœur montre une arythmie régulière : un faux pas sur quatre pulsations, il n'y a pas de souffle d'endocardite. La tension artérielle est faible : Mx, 13; Mn, 10, avec des oscillations d'à peine 1/2.

En résumé, le sujet avait une neurofibromatose manifestée par les taches, les tumeurs, la cypho-scoliose et l'hémiparésie droite spasmodique. Le tout ayant évolué par poussées successives, pour aboutir à un état final misérable, avec bilatéralisation et infection urinaire. Le traitement spécifique semble avoir un moment amélioré le sujet. Comme il est de règle, son hérédité est chargée.

Observations II-III-IV.

Trois cas de maladie cutanée de Recklinghausen.

(Dr Boisserie-Lacroix, Soc. de méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance 4 nov. 1936, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 9 janv. 1937.)

II. — Fillette G... (Mauricette), 15 ans.

La mère de cette enfant a fait trois fausses couches. Il y a deux autres enfants : une fillette de 13 ans, très blanche de teint, très pâle, et qui ne rappelle en rien la malade; un frère de 11 ans, très brun, cholémique, et qui présente une petite tache pigmentaire sur le sein droit.

La mère est très brune, mais prétend n'avoir jamais eu ni taches, ni tumeurs cutanées. Le père est un ancien paludéen.

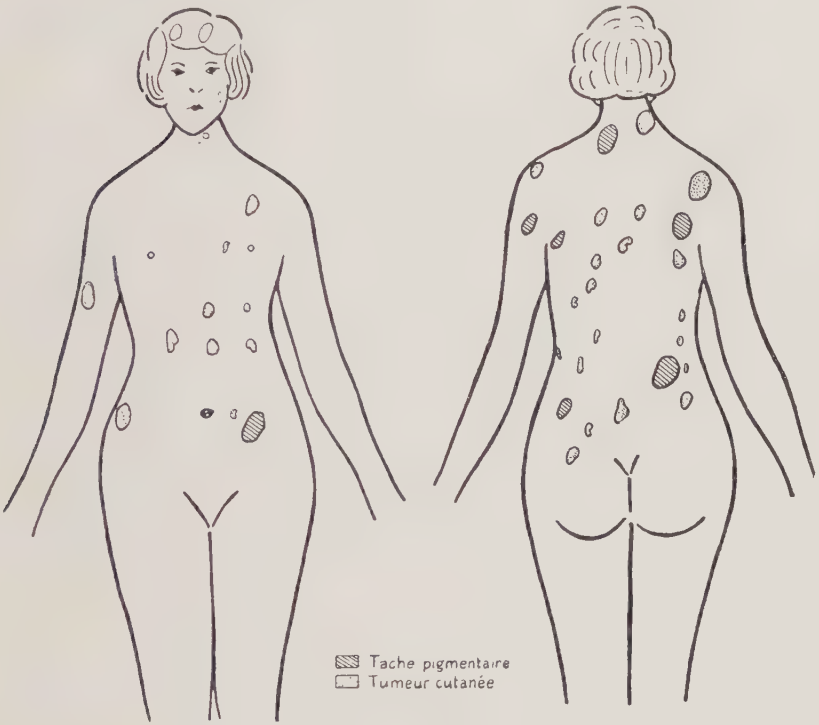
Notre malade a eu une petite enfance assez chargée, avec poussées d'œdème généralisé, pour lequel M. Rocaz aurait été consulté et aurait prescrit des piqûres impossibles à faire préciser. Elle a eu la rougeole, la coqueluche, la scarlatine, et a fait de fréquentes poussées d'insuffisance hépato-digestive, avec vomissements, langue blanche, et même sucre dans les urines. Elle a été réglée tardivement.

C'est une fillette toujours triste, à caractère bizarre, contrariant et désagréable. Elle est incapable de faire effort, et s'agace en trépignant d'un examen un peu long. A part ces signes, pas d'altération visible du système nerveux : battements des paupières lorsqu'on les fait fermer.

Scoliose cervicale dorsale très visible sur une radiographie.

Thorax en entonnoir de degré assez accusé.

Teint très brun, avec très nombreuses taches café au lait, disséminées sur tout le corps, et très nombreuses tumeurs cutanées : certaines sont toutes petites, comme une tête d'épingle; la plupart beaucoup plus grosses, et proéminentes, comme un gros pois pelliculé, un peu mou.



G... (Mauricette), 15 ans. — Maladie de Recklinghausen.

Le teint est nettement cholémique; le foie gros, la rate non palpable. Traces d'albumine dans dans les urines.

Sur l'épine de l'omoplate droite, on trouve une tumeur plus grosse, comme une cerise, très mollasse, en paquet de vers. Au niveau des bras et avant-bras, on note dans la profondeur des tuméfactions plus dures, mobiles dans le sens latéral, et qui sont peut-être des tumeurs nerveuses.

Toutes ces tumeurs sont indolores, sauf une tumeur siégeant sur le haut du front, qui est sensible à la pression.

Formule sanguine : Poly neutro, 53 p. 100; éosino, 3; lympho, 35; grands mono, 9.

Bordet-Wassermann, + + ; réaction de Kahn, négative.

L'enfant est soumise à un traitement spécifique doux; durant deux mois, elle alterne : huit jours de stovarsol (0 g. 10 par jour) et huit jours de comprimés Salué (2 par jour).

Elle supporte bien ce traitement, et son teint s'éclaircit, en même temps que les tumeurs s'affaissent et diminuent de dureté.

III. — Fillette T... (B.), âgée de 5 ans.

Cette enfant présente des antécédents très chargés : un grand-père est mort d'aortite typique à 75 ans; une grand-mère a eu 9 grossesses, dont 7 fausses couches ou naissances d'enfant mort.

La mère de l'enfant présente une maladie de Recklinghausen typique, diagnostiquée et soignée par le Docteur Gougerot; en sus, elle a été récemment opérée d'un schwannome intestinal. Elle a bien voulu se laisser examiner par moi : j'ai pu vérifier l'existence de très nombreuses petites taches pigmentaires disséminées sur tout le corps; de très nombreux petits nodules fibreux cutanés et d'une tumeur mollasse, ficelée, siégeant sur le dessus du pied.

Disons tout de suite que, malgré cette ascendance très chargée, toutes les réactions sanguines de la spécificité sont négatives, et chez la mère, et chez l'enfant.

L'enfant, qui est la seule, montre un crâne un peu bosselé, avec crête médiane assez proéminente; la tête est grosse, les yeux écartés; la voûte palatine fortement ogivale; les crêtes tibiales, un peu épaisses.

A part ces symptômes de rachitisme, on ne note pas de signes manifestes de spécificité : les viscères sont normaux; peut-être le foie est-il un peu gros, mais ceci cadre très bien avec l'aspect nettement cholémique de l'enfant, très brun et à teint très foncé.

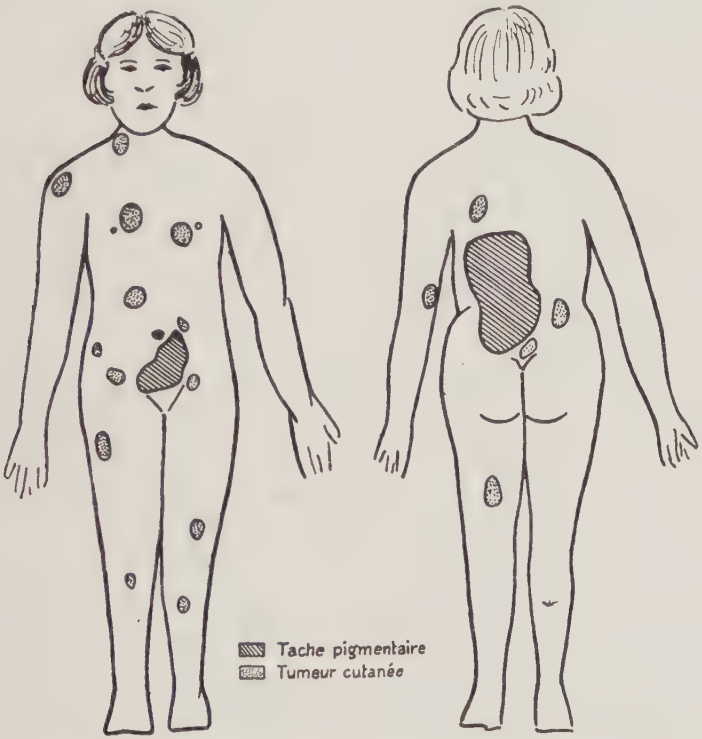
L'état général est bon : 18 kg. 900.

L'état psychique semble à peu près normal.

L'examen des téguments montre l'existence de deux vastes taches pigmentaires : l'une sur le dos, où elle s'étend sur la dimension de deux paumes de main de l'enfant; l'autre, sur le bas-ventre.

En outre, disséminées sur tout le tégument, de très nombreuses petites tumeurs du type molluscum : certaines sont étalées et ficelées, mais la plupart rappellent un molluscum pendulum. Aucune ne semble particulièrement sensible. Aucune ne paraît spécialement occuper le trajet d'un nerf.

Pas de troubles osseux apparents. Nous conseillons néanmoins une radio, dont nous ne connaissons pas les résultats.



Enfant T... (Brigitte), 5 ans. — Maladie de Recklinghausen.

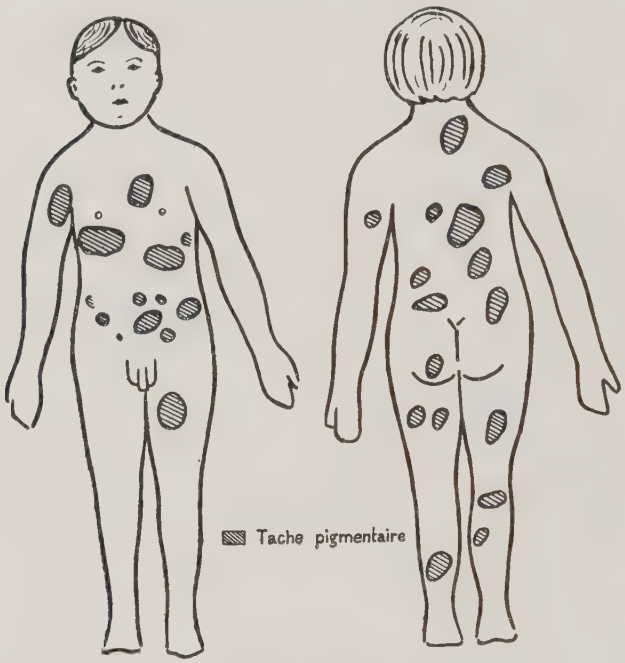
Traitement conseillé : prises très régulières durant plusieurs mois de craie mercurielle.

IV. — Enfant S..., 3 ans.

Si les deux cas précédents de neurofibromatose semblent classiques, il est loin d'en être de même de celui-ci, caractérisé par l'association de troubles neuro-psychiques graves et de taches pigmentaires multiples.

J'ai cru cependant pouvoir rattacher ce cas à la maladie de Recklinghausen sous sa forme de neurogliomatose centrale, caractérisée par le développement des tumeurs sur l'axe cérébro-spinal. De tels cas ont été décrits par Astraud et Lhermitte, et étudiés par Roger, Alliez et Grenet.

Le Docteur Rocaz, qui a vu ce malade en consultation il y a un



Enfant S... — Maladie de Recklinghausen.

an environ, sans pouvoir affirmer maladie de Recklinghausen, penche vers ce diagnostic.

Le seul antécédent à retenir chez ce malade est l'existence chez sa mère d'une grossesse terminée par une fausse couche. Il y a une autre fillette, au reste très fragile, atteinte de rhinobronchite avec bronchectasie, mais ne rappelant en rien une neurofibromatose. Les parents sont indemnes de toutes lésions cutanées.

Pour n'avoir pas à y revenir, disons que leur B.-W. et leur réaction de Meinicke sont négatifs.

L'enfant naît normal, après un accouchement court, à terme, et sans aucune tache sur la peau.

Ce n'est que vers l'âge de 1 ou 2 ans qu'en quelques jours, de très nombreuses taches pigmentaires, couleur café au lait foncé, s'installent sur la peau. Depuis ce moment, ces taches persistent sans modification.

L'enfant est bien jusqu'à 6 mois : à cette époque, il devient très nerveux et de plus en plus; s'intéressant de moins en moins; néanmoins, l'ayant examiné pour la première fois à 9 mois, je ne lui trouve aucun signe de lésion organique et le prend pour un spasmophile. Au reste, le traitement de la spasmophilie ne l'améliore en rien.

Depuis ce moment, les troubles nerveux vont en augmentant : durant une année, ils consistent en crises d'absence avec chute de la tête et tic de salutation. Ils s'aggravent ensuite, l'enfant demeurant incapable de se tenir debout, sans présenter à chaque instant de véritables crises de contracture, avec flexion de la tête et projection de tout le corps en avant : dans ces crises, qui se renouvellent à chaque instant, l'aspect est un peu celui d'un jeune bélier, qui s'élancerait pour donner un coup de corne !

Les réflexes sont vifs. L'examen des yeux (Dr Fromaget) montre un strabisme léger, mais il n'y a aucune lésion du fond de l'œil, aucune névrite optique. L'impression de l'ophtalmologiste est qu'il s'agit de troubles liés à de la spécificité héréditaire.

Je n'ai pu faire ni ponction lombaire, ni radio du crâne.

J'ajoute que l'enfant a été soumis à un traitement spécifique arséno-mercuriel assez intense, qui, pas plus que les sédatifs nervins (bromure, gardénal et tartrate borico-potassique), n'a amené une amélioration quelconque.

A 3 ans, il est profondément retardataire, et ne connaît pas ses parents.

Observation V.

Maladie de Recklinghausen avec tumeur royale géante et malformation d'un membre.

(Drs Rocaz, Touy, Mlle Fiot, *Soc. de méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, séance 13 janv. 1937, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 mars 1937.)

L'enfant que nous avons l'honneur de présenter à la Société est atteint d'une maladie de Recklinghausen classique. Mais la multiplicité des tumeurs cutanées dont il est porteur, l'étendue vraiment anormale de l'une d'elles et la coexistence d'une malformation du membre supérieur nous paraissent donner à ce cas un intérêt particulier.

Il s'agit d'un garçon de 8 ans, dont les antécédents héréditaires duquel on ne trouve rien à signaler. Le père, la mère, quatre frères et deux sœurs sont bien portants, ne sont porteurs d'aucune lésion cutanée ni d'aucune malformation. La réaction de Bordet-Wassermann a été négative chez le père et chez la mère.

Cet enfant a été envoyé en mars 1936 à l'Institut hélio-marin de Labenne (Landes) où nous avons eu l'occasion de l'observer.

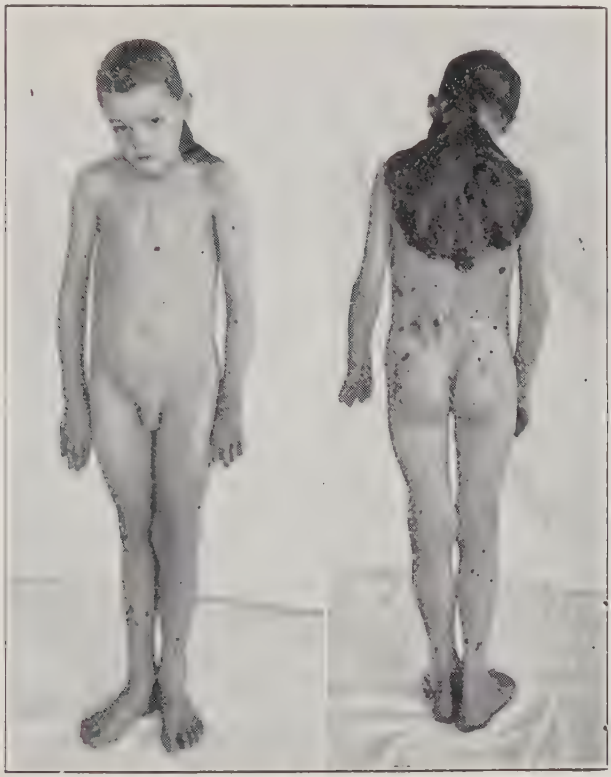
Ce qui frappe, au premier examen, c'est l'importance des lésions cutanées. Celles-ci consistent en de très nombreuses tumeurs cutanées, plus ou moins pigmentées. Leur nombre, qu'il est difficile d'apprécier exactement à cause de son importance, dépasse le chiffre de 800. Elles sont réparties de façon irrégulière, mais aucune région n'en est dépourvue. C'est ainsi que l'on peut en compter une vingtaine au niveau du cuir chevelu, une trentaine au niveau de la face, particulièrement au front et sur la joue gauche. La lèvre inférieure même, près la commissure labiale gauche, présente une petite tumeur recouverte par la muqueuse.

Le thorax, l'abdomen, sont aussi parsemés de multiples tumeurs qui paraissent surtout nombreuses sur le dos. Le scrotum en présente quatre ou cinq; on en note une sur la verge. D'autres tumeurs, au nombre d'une dizaine, siègent même dans le sillon interfessier.

Les membres supérieurs et inférieurs présentent un grand nombre de ces tumeurs (plusieurs centaines). Il est à remarquer que leur nombre va en décroissant de la racine du membre à son extrémité : au niveau des pieds, des mains, elles sont rares, trois ou quatre seulement. Autre fait à signaler : les zones d'extension

aux membres supérieurs sont plus atteintes que les zones de flexion.

Le volume de ces tumeurs cutanées est très variable. Certaines ne dépassent pas le volume d'une tête d'épingle; d'autres sont aussi grosses qu'une petite mandarine, telles celles qui siègent au niveau de la région lombaire gauche. Elles font plus ou moins



saillie; parfois, la palpation peut seule permettre d'apprécier leur relief. Elles n'ont pas de pédicule.

La peau qui les recouvre est de coloration diverse : à peine rosée dans la région dorsale, brun chocolat au niveau des membres et de la face antérieure du thorax, violacée au niveau de certaines tumeurs de grandes dimensions.

Toutes ces tumeurs sont plus ou moins bien délimitées; elles ne sont le siège d'aucune douleur ni d'aucun prurit.

Indépendamment de toutes ces tumeurs, il existe une vaste tumeur royale recouvrant presque tout le dos. Cette tumeur a comme limites la partie moyenne de l'occipital, les deux régions sus-claviculaires sur lesquelles elle empiète davantage à gauche qu'à droite, et finit en pointe vers la 12e vertèbre dorsale. A peu de chose près, elle a la forme et les limites des deux muscles trapèzes. Elle mesure environ 31 centimètres de hauteur, 32 centimètres de largeur.

Son pourtour est assez irrégulier, entouré d'une sorte de halo de 4 ou 5 millimètres, qui, par sa couleur et son relief, fait transition entre la tumeur et le tégument environnant. Sa surface est très irrégulière; elle est, en effet, hérissée de saillies plus ou moins volumineuses, certaines ayant les dimensions d'une grosse noix. Son épaisseur paraît être de 3 centimètres vers la région susclaviculaire et l'épaule gauche. Dans son ensemble, cette tumeur a une coloration brun rougeâtre, avec certaines parties (épaule droite) présentant un piqueté simulant assez bien l'aspect

de la fraise ou quelques taches plus foncées (périphérie) semblables à des écailles.

Il faut d'ailleurs signaler que la coloration de la tumeur royale, ainsi que celle des autres tumeurs, subit quelques légères modifications d'un jour à l'autre.

Alors que la palpation un peu appuyée de la tumeur est peu douloureuse, un simple effleurement produit un réflexe de défense. Il paraît exister une certaine hyperesthésie de la surface de la tumeur. Sa consistance est assez dure, plus molle vers la région susclaviculaire gauche, la peau est dépourvue de souplesse et ne peut se laisser plisser. Elle est le siège d'un prurit intermittent, particulièrement intense pendant la nuit. Le sommeil en est parfois interrompu et l'enfant est trouvé quelquequefois assis dans son lit et se grattant.

Les limites de la tumeur principale s'étendant à gauche sur la région susclaviculaire forcent l'enfant à conserver une attitude de flexion du cou avec déviation de la face vers le côté droit Les mouvements de la colonne cervicale sont normaux. La rotation de la tête, normale vers le côté droit, ne peut se faire à gauche pour la raison indiquée. La flexion de la colonne cervicale entraîne celle de la colonne dorsale, de telle façon que l'enfant présente un peu de cyphose, mais il n'a pas de tendance actuelle à faire de la scoliose.

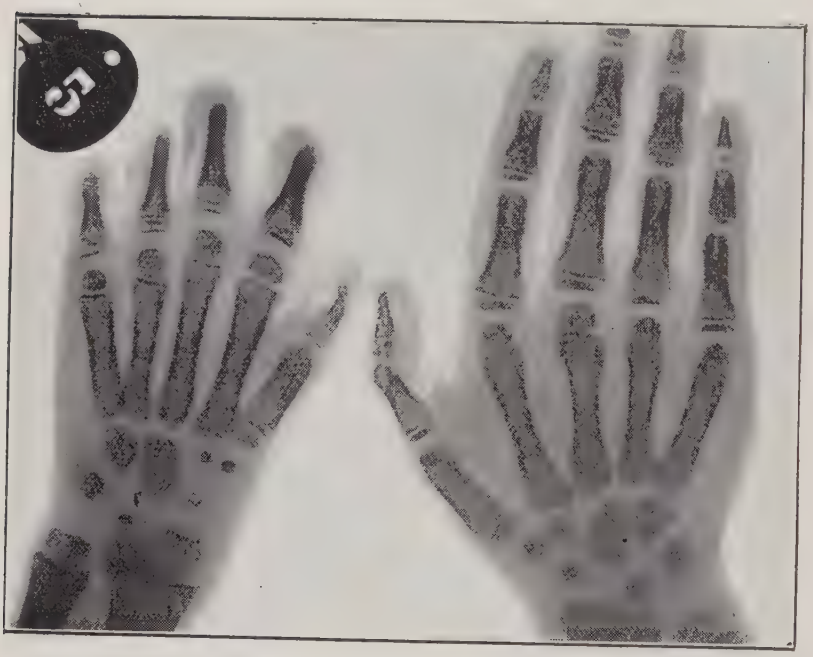
Ces lésions cutanées existaient dès la naissance de l'enfant. La mère, quand son enfant est né, a remarqué « que tout le dos et le cou semblaient être revêtus d'une peau de tortue noire ». Ces lésions ne se seraient pas modifiées depuis la naissance.

Du côté de la main gauche, tous les doigts de la main sont amputés, à peu près au niveau de l'articulation de la première avec la seconde phalange; le pouce seul possède un ongle de quelque importance; l'extrémité de l'auriculaire en porte un minuscule, presque imperceptible. La région métacarpienne est moins développée que celle de la main droite. La main est cyanosée et froide.

La radiographie montre, au niveau de cette main, l'existence d'une seule phalange à chaque doigt. Au pouce et à l'auricu-

laire, l'extrémité de cette phalange est surmontée d'un petit tubercule osseux, de la grosseur d'une tête d'épingle, ébauche de la phalange onguéale.

L'avant-bras est légèrement atrophié en épaisseur. Les mouvements du coude et de l'épaule sont normaux. Aux membres inférieurs, on constate un léger degré de genu valgum, surtout marqué à gauche, et une coxa-vara bilatérale, seules séquelles du



rachitisme que présentait l'enfant lors de son entrée à l'Institut hélio-marin.

Tout le squelette a été radiographié. Ces radiographies ne montrent aucune autre lésion osseuse; en particulier, le rachis sous-jacent à la tumeur royale est absolument normal.

Nous n'avons rien à signaler du côté des autres appareils. La taille et le poids de cet enfant sont ceux d'un enfant de son âge. Cœur normal. B.-W. négatif. Fonctions digestives bonnes. Les divers appareils sensoriels ne présentent aucune lésion.

Le système nerveux a été étudié avec soin : aucun trouble

moteur, ni sensitif. Tous les réflexes sont normaux. En revanche, l'intelligence de cet enfant est nettement déficiente. Mesurée avec les tests classiques, elle correspond tout au plus à celle d'un enfant de 4 ans (alors qu'il en a plus de 8).

Le caractère est également anormal; ordinairement doux, docile et presque indifférent, cet enfant se montre certains jours, et sans aucune raison, violent, méchant et agressif.

CAS	ANTÉCÉDENTS	TRIADE	TROUBLES OSSEUX	TROUBLES NERVEUX	PSYCHISME	ÉVOLUTION
I	Mère : absences comitiales; nombreuses taches. — Grand-père spécifique. — B.-W. = +.	Macules. Nodosités cutanées. Tumeur royale. Tumeurs nerveuses.	Cypho-scoliose. Sternum proéminent.	Hémiparésie spasmodique gauche. Diminution de la force musculaire. Exagération des réflexes.	Normal.	Naissance : taches. - 16 ans : cypho-scoliose. - 19 ans : tumeur royale. - 25 ans : traitement spécifique, amélioration. - 27 ans : bilatéralisation, fièvre urineuse.
II	Mère : trois fausses couches. — B.-W. de l'enfant = ++.	Nombreuses tumeurs cutanées molles indolores. Tumeurs nerveuses probables au bras.	Scoliose. Thorax en entonnoir.	0	Tristesse.	Traitement spécifique, amélioration.
III	Grand-père aortique. - Grand-mère : 7 fausses couches. - Mère : Recklinghausen typique.	Taches. Tumeurs.	Crâne bosselé. Voûte palatine ogivale. Crêtes tibiales épaisses.	0	Normal.	N'a pu être suivi.
IV	Mère : une fausse couche. — B.-W. : négatif.	Taches pigmentaires.	Pas de troubles osseux appréciables.	Crises de contracture avec flexion de la tête et projection du corps en avant. Réflexes vifs. Strabisme.	Nervosisme. A 3 ans, il ne connaît pas ses parents.	N'a pu être suivi.
V	B.-W. : négatif.	Petites tumeurs multiples. Tumeur royale dorsale hyperesthésique.	Cyphose. Amputation des doigts de la main gauche. Genu valgum gauche. Coxavara bilatérale.	0	Intelligence d'un enfant de 4 ans (il en a 6). Doux, docile, indifférent, avec crises de violence.	N'a pu être suivi.

II

HISTORIQUE

La maladie de Recklinghausen a été décrite pour la première fois par Valher en 1814; Hecker, 1858; Kolliker, 1860; Virchow, 1873.

En 1882, Recklinghausen [188] donne la première description complète de la maladie dans un travail : *Ueber die multiple Fibrome der Haut, und ihre Beziehung zu den multiplen Neuronen.* C'est lui qui donna le nom de neurofibromatose. Il montre que c'est aux dépens de la gaine conjonctive des nerfs que naissent les tumeurs.

En 1894, Pierre Marie [146] rattache le névrome plexiforme décrit par Verneuil à la neurofibromatose, et il montre que tous les éléments conjonctifs peuvent être touchés par la maladie (leçons cliniques de la Charité).

En 1894, Landowski [141] décrit le trépied pathognomonique de la maladie dans le travail intitulé : *D'une maladie caractérisée par la présence de tumeurs cutanées et des nerfs, de pigmentation de la peau accompagnant un ensemble particulier.*

En 1896, Brissaud insiste sur le caractère héréditaire de la maladie.

La même année, Chauffard étudie la forme cutanée (dermofibromatose).

Thibierge [212]), Feindel et Oppenheim [83] décrivent des formes frustes ou des formes incomplètes.

Citons les travaux de Revilliod (1900) [190], Sarazenas (1903) [199], Oddo (1905) [165], Bosquet (1913) [39].

Poncet, dans la thèse de son élève Mossé (1907) [159], étudie la possibilité d'une pathogénie tuberculeuse.

Salmon, en 1913, étudie les rapports de la maladie avec les capsules surrénales.

Meige, Feindel (1913) [154], étudient les rapports avec l'insuffisance thyroïdienne; Piollet, Minkowski (1914) [158], les rapports avec l'acromégalie. Ses rapports avec les différentes dysendocrinies sont envisagés dans la thèse de Bosquet (1913) [39].

Les travaux d'ensemble de Levy, Ovize (1911) [138], Thomson (1900), viennent jeter un nouveau jour sur la question.

Adrian (1912) [3], Jullien (1910) [124], dont une revue historique et bibliographique de la question, ainsi que Healy [111] et Du Bois Wallner [35].

En 1911, Morestin étudie les possibilités du traitement chirurgical dans un rapport à la Société de chirurgie de Paris.

En 1912, Legrand note certains rapports avec l'aliénation mentale.

Paranougian cite, en 1913, certains cas dans lesquels il a obtenu une amélioration par le traitement arsenical.

En 1935, Bertrand, Blanchard, Vedel [32], citent un cas d'existence de la maladie chez le bœuf.

III

ETIOLOGIE

La cause déterminante de la maladie de Recklinghausen n'est pas connue. Pour étudier les différentes causes qui ont été incriminées, nous allons examiner les uns à la suite des autres les différents facteurs que nous trouvons associés à la neurofibromatose.

De tous ces facteurs, celui qui est le plus fréquent, le plus net et le plus signalé, c'est bien l'hérédité; signalons sur ce sujet les travaux de Brissaud. Les observations en sont très nombreuses. Dans l'observation III, ce sont la mère et la fille qui présentent cette maladie. Dans les cliniques de Grenet [100], nous trouvons quatre cas très nets. De même l'observation de Babonneix et Mlle Riom [19] est très démonstrative. Fruhinsholz, Louyot et Richon [92] estiment que dans 20 p. 100 des cas l'enfant aura la neurofibromatose si un des parents a cette maladie. Au sujet de l'hérédité, citons le travail récent de Peyron, Kobozieff et Zimmer [224].

Le dysfonctionnement endocrinien a été ensuite incriminé; en effet, la maladie de Recklinghausen est fréquemment associée à des dysendocrinies. Signalons :

— l'insuffisance surrénale (Bosquet [39], Revilliod [190]).

— le myxœdème (Meige et Feindel [154]).

— la maladie osseuse de Recklinghausen (Cohen et Douady [57]).
— l'acromégalie (Merklen et Israël [156], Minkowski [158]).
— le syndrome adiposo-génital.

D'autre part, la maladie passe par une phase évolutive lors d'une rupture d'équilibre des endocrines.

Citons le cas de Fruhinsholz, Louyot, Richon [92], qui montre une neurofibromatose s'étendant lors d'une grossesse.

Dans le cas de Fischl, c'est un enfant qui voit, lors de sa puberté, apparaître les tumeurs cutanées et nerveuses.

De même, dans l'observation du Professeur Dupérié, l'enfant qui a de nombreuses taches, voit se développer petit à petit une cypho-scoliose à 16 ans. Et, à 21 ans, apparaît une tumeur royale.

L'anatomie pathologique prouve aussi le rôle des endocrines.

Dans le cas de M. Chauffard [51]. Le malade avait une insuffisance surrénale. La coupe de ses glandes montre un adénome.

Le traitement a pu amener une amélioration; il en est ainsi dans un cas de Revillod [190], où le malade a été traité par l'opothérapie surrénale.

Rappelons que Pic a considéré cette maladie comme une dystrophie polyglandulaire hérédo-tuberculeuse.

A l'heure actuelle, la plupart des auteurs, devant une insuffisance endocrine multiple, pensent à l'hérédo-spécificité.

On a vu cette maladie apparaître ou devenir plus nette lors d'une intoxication, et principalement l'arsenicale. Ce fait est important, car si nous voulons soigner une syphilis à ces malades, il faudra employer les arsenicaux avec prudence.

La recherche sur lame de microbes, les greffes avec passage en série, les ensemencements sur divers milieux, sont toujours restés négatifs.

La tuberculose a été accusée par Pic. On n'a fait que peu de recherches à son sujet.

Certains auteurs, avec Recklinghausen lui-même, ont souvent rapproché la lèpre de la neurofibromatose à cause des névromes, des taches à des troubles de la sensibilité générale. On a cité un cas de coexistence des deux maladies (Feron [85]).

La syphilis a été fréquemment accusée sous divers points de vue :

On a cité des cas d'amélioration par le traitement spécifique. Tels sont les cas de Raymond [183], le cas n° III du Docteur Boisserie-Lacroix, ainsi que celui du Professeur Dupérié.

La présence d'antécédents spécifiques peut aussi faire incriminer cette maladie. On les rencontre dans le cas du Professeur Dupérié, dans le cas n° III, qui sont particulièrement frappants à ce point de vue, ainsi que dans le cas de Laignel-Lavastine et Valence [135], dont le malade avait une neurofibromatose centrale avec lacune pétro-pariéto-occipitale congénitale. La mère de cet enfant avait eu huit enfants. Trois seulement sont vivants; trois sont morts en bas âge; un est mort de paralysie générale; l'autre d'accident. L'hérédo-syphilis est absolument manifeste dans ces cas.

L'observation du Professeur Rauzier [184] entre encore dans ce cadre. Le malade avait huit frères, cinq sont morts en bas âge. Citons encore le cas de Comby [60], le père de l'enfant est mort de paralysie générale.

Les stigmates de rachitisme (voûte palatine ogivale, malformations osseuses) doivent faire penser à la spécificité, ainsi que les diverses insuffisances glandulaires.

Dans une observation de Bérard, Etienne Martin et Henry [28], la biopsie porte aussi une preuve de cette étiologie.

Il s'agit d'un malade qui a une maladie de Recklinghausen complète avec paralysie du quadriceps par tumeur royale du crural. Celle-ci est extirpée. La coupe montre un tout petit schwannome central et autour d'importantes lésions de spécificité du type gomme syphilitique.

Dans le cas n° III du Docteur Boisserie-Lacroix, le B.-W. était très positif. Il est seulement légèrement positif dans le cas du Professeur Dupérié.

Raymond [185] cite un cas de syphilis absolument manifeste avec amélioration par le traitement; résumons l'observation :

La malade a des tumeurs fibreuses et des taches pigmentaires disséminées; elle est triste. Elle présente une périostite de l'humérus gauche et a une choroïdo-rétinite spécifique. Sa figure est enfoncée à gauche par suite d'une subluxation temporo-maxillaire. Neuf ans avant, la malade avait eu un chancre; depuis elle a eu des plaques muqueuses. La syphilis fut soignée par Fournier.

Le traitement spécifique repris guérit la choroïdo-rétinite, la périostite et l'hyperostose humérale et améliore la maladie de Recklinghausen.

IV

PATHOGENIE

Comment expliquer maintenant les signes de la neurofibromatose à partir de ces théories étiologiques ?

L'hérédité agit sur le germe, et alors il s'agit d'une tare histologique, elle lèse un tissu. Ex. : le tissu ectodermique. Elle agit sur le produit de la conception, c'est alors une intoxication ou une infection (surtout la syphilis) qui va agir avant la naissance. Et on a une malformation qui restera spécifiquement liée à la race. « Hérédité morbide d'une part, infection anté-natale très précoce d'autre part », sont les hypothèses les mieux justifiées (Pierson [223]).

Recklinghausen [188] pense qu'elle entraînerait une anomalie du développement du tissu nerveux qui se caractériserait par la formation de fibromes, de gliomes, aux dépens de la gaine des nerfs. Les endocrines mal innervées fonctionneraient mal, d'où les troubles osseux (rachitisme...) et autres. La déficience psychique serait aussi bien expliquée par cette théorie.

Feindel [80], Brissaud, Chipault [53], proposent une théorie ectodermique. Durante [76] la rapproche des myopathies primitives, car, dans les deux maladies, on observe une régression cellulaire.

Gaucher, Sarazenas [199], Demarquay, penchent vers une théorie mésodermique.

Legrand donne une théorie tératologique, dans laquelle tous les feuillets seraient touchés.

Mlle Armelin [6] propose pour cette maladie le mot de « blastodermose familiale ». Il semble que l'on soit de plus en plus porté à pencher vers une atteinte de tous les feuillets.

Cette théorie, ainsi que celle de Recklinghausen, expliquerait tous les phénomènes.

Le dysfonctionnement endocrinien permet de comprendre certains faits.

L'insuffisance surrénale explique la fatigue, l'asthénie des malades, ainsi que les troubles de la pigmentation.

Les troubles osseux sont sous la dépendance d'un mauvais fonctionnement du métabolisme du calcium, et par conséquent dépendent des parathyroïdes.

Ces troubles endocriniens sont-ils la cause ou la conséquence de la maladie de Recklinghausen ? Il est difficile de se prononcer. La fréquence de certains de ces syndromes ferait plutôt penser qu'ils en sont un signe. Mais les phases évolutives de la maladie correspondant à des modifications du rythme des endocrines, nous font supposer qu'ils en sont une cause adjuvante. Faute de conclusion à ce sujet, notons simplement que leur rôle étiologique n'est probablement pas négligeable, et que souvent l'opothérapie a donné de bons résultats.

Comment ces troubles endocriniens expliqueraient-ils les tumeurs ? Nous tombons ici dans l'étude de la pathogénie générale des tumeurs. Si nous en croyons les travaux de Béclère, Besredka [24], il est probable que les tumeurs soient d'origine infectieuse.

La théorie toxique n'explique pas grand chose, du moins si on considère les intoxications exogènes. Les intoxications endogènes d'ordre glandulaire ont été exposées dans le chapitre précédent.

Nous ne pouvons pas rejeter la théorie infectieuse, bien que les recherches microbiennes soient restées négatives :

— La lèpre expliquerait les névromes, les taches, les troubles de la sensibilité générale;

— La tuberculose pourrait toucher les endocrines, et rappelons que Pic a considéré la maladie comme une dysendocrinie d'origine tuberculeuse;

— La syphilis explique les manifestations viscérales : malformations multiples, cardiaques, génitales. L'atteinte du système nerveux est bien dans le cadre des manifestations du tréponème, ainsi que les troubles endocriniens. La syphilis touche aussi les os. Les fractures spontanées et les arthropathies du malade de Mlle Armelin [6] sont bien une manifestation de cette maladie.

Cette auteur, dans l'étude qu'elle fait de la pathogénie de la maladie de Recklinghausen, soupçonne la syphilis, à cause « de sa fréquence, de son polymorphisme, de son association fréquente avec la maladie de Recklinghausen, de la part qu'elle prend dans les altérations osseuses et articulaires ». Elle pense que chez son malade il pourrait s'agir de syphilis osseuse non tabétique. Cependant, elle conclut par la négative.

Dans les différentes études de la pathogénie que nous avons sous les yeux, la possibilité de la pathogénie syphilitique est quelquefois écartée d'emblée, d'autres fois étudiée, mais éliminée pour ne pas agrandir indéfiniment le cadre déjà si vaste de cette maladie (syphilis).

Dans certains cas, la syphilis paraît jouer un grand rôle dans la production de la neurofibromatose.

V

SIGNES

Nous allons étudier la symptomatologie complète, celle de la période d'état.

Les formes de début sont comme décapitées, il leur manque des signes. Ceux qui y sont présents sont en général très nets. C'est pour cela que nous étudions d'abord la symptomatologie complète.

Faisons remarquer que l'ensemble de tous ces signes n'existe pas forcément en entier.

Cette période d'état débute souvent à la puberté, ou à l'occasion d'un trouble endocrinien, mais aussi lors d'un refroidissement, d'une émotion. Il existe des formes complètes dès le début.

Les malades viennent consulter très souvent pour des troubles subjectifs, ne relevant pas du tout de la neurofibromatose.

Sous sa dépendance, on note : de la fatigue, de l'asthénie physique et psychique. Ce signe est presque constant.

Les signes fonctionnels sont peu marqués. Ils se manifestent par des insuffisances glandulaires. Ce sont de l'aménorrhée, de la fatigue intense (insuffisance cortico-surrénale).

Les signes physiques contrastent par leur richesse avec la pauvreté des signes précédents.

Il existe une triade pathognomonique classique de la maladie de Recklinghausen. Elle est constituée par des signes dermatologiques, qui sont réunis sous le nom de triade de Landowski [141].

Celle-ci est formée par des tumeurs cutanées, qui siègent partout, mais surtout à la tête et au cou. Elles sont molles. W. Dubreuilh les décrit en ces termes : « Il semble que la peau soit perforée d'un trou rond, à travers lequel la tumeur se laisse réduire. Quand on la saisit latéralement, on la sent souple, mais résistante. »

Le début de ces tumeurs est hypodermique, puis elles traversent le derme. A leur niveau, la peau a une pigmentation bleuâtre. Elles sont plus ou moins volumineuses, les très grosses sont connues sous le nom de tumeurs royales. Les unes sont insensibles, d'autres douloureuses, d'autres hypersensibles (cas de Rocaz).

Parmi ces tumeurs, on distingue d'abord le *Noevi molluscum*, qui est plan, étalé, rouge brun ou lilas, quelquefois mélanique. Il siège autour de la bouche. Les dermatologistes en font un adénome sébacé.

Puis les *Molluscum pendulum* sont des tumeurs du volume d'une tête d'épingle à celui d'une poire. Ils sont pédiculés, ridés, flasques. On les a comparé à un grain de raisin desséché (Brocq), et à un scrotum sans testicule.

Le fibrome *molluscum*, lui, est une tumeur flasque peu saillante, lobulée, avec une surface rouge. Du volume d'un grain de mil à celui d'une tête fœtale; ils sont parfois symétriques, mais sans disposition nerveuse topographique.

Et enfin le névrome plexiforme, qui a été bien décrit par Verneuil : c'est une tumeur molle, donnant la sensation d'un paquet de ficelle ou d'un amas de vers. Il se voit à la face et aux membres. Il se présente sous trois types. Le premier est :

La tumeur mollusciforme, ou *molluscum éléphantiasique*.

Puis la dermatolysie, ou repli cutané, ou pachydermato-

cèle, qui est constitué par de vastes replis cutanés tombant les uns sur les autres. La peau, à son niveau, est sèche, ridée, pigmentée. Les troubles osseux localisés sont sous-jacents à la dermatolysie.

Enfin, l'éléphantiasis congénital est la dernière variété du névrome plexiforme.

Les muqueuses peuvent présenter aussi des tumeurs de même type. On a pu, par exemple, voir la langue prendre un très gros volume.

Le deuxième élément de la triade sont les taches pigmentaires, qui sont des noevis pigmentaires plus ou moins étendus, siégeant sur tout le corps. Elles sont de formes et de dimensions variables. Leur couleur est le plus souvent « café au lait ». Quelquefois, elles changent de couleur d'un jour à l'autre. Ce sont des caméléons (Rocaz). Elles prennent quelquefois la disposition métamérique ou radiculaire, et souvent les expressions : en caleçons de bains, en costume de bains, sont très justifiées.

Les muqueuses peuvent présenter aussi une pigmentation analogue.

On a observé cette pigmentation sous trois types : punctiforme, en taches, ou sous forme de mélanodermie diffuse.

Un vitiligo a pu faire disparaître les taches (Touraine, Picquart [214]).

Le dernier élément de la triade sont les tumeurs nerveuses : elles siègent sur tous les nerfs, profonds et superficiels. Dans ce cas, ces tumeurs ont peu de différence avec les tumeurs cutanées. Classiquement on les décrit plus dures, ovoïdes, mobiles transversalement et non longitudinalement. Elles sont sur le trajet d'un nerf. Elles ont pu devenir très volumineuses pour créer un véritable éléphantiasis des nerfs de la tête (Helmoz et Cusling [112]). Ce sont des neurogliomes. On a souvent dit que la maladie devrait s'appeler neurogliomatose. On les a trouvés quelquefois symétriques.

On a pu observer :

— des neurinomes intrathoraciques. Carrière et Huriez [222] « insistent sur la place trop méconnue qui est assignée à la neurofibromatose dans la production des tumeurs du médiastin ». Ces neurinomes entraînent un syndrome du médiastin postérieur;

— des rhabdomyomes du cœur;

— des schwannomes de l'estomac (Israël [119]). On a signalé un schwannome développé dans la séreuse qui s'est étendu jusqu'à la muqueuse, et qui simulait au point de vue clinique un ulcère de l'estomac. Le malade fut opéré par le Docteur R... et a parfaitement guéri (Professeur Sabrazès);

La mère de l'enfant de l'observation III a été opérée d'un schwannome de l'estomac;

— des adénomes du cervelet. On a alors un syndrome connu sous le nom de maladie de Lindau ou angiomatose cérébro-rétinienne;

— des nodules des lobes frontaux et ou pariétaux, c'est la maladie de Bourneville ou sclérose tubéreuse;

— des tumeurs rétiniennes que l'on trouve dans la maladie de Lindau. Le syndrome ophtalmologique qu'elles entraînent est connu sous le nom de syndrome de Sturg-Weber. Il est constitué par du glaucome, et à l'ophtalmoscope par des taches jaunes ou roses sériées d'aspect nœvoïde rappelant la rétinite pigmentaire. Dans la maladie de Recklinghausen typique les tumeurs rétiniennes sont blanc nacré.

Notons que ces tumeurs entraînent peu de signes. Les réflexes sont peu modifiés. Ce qui est le plus fréquent, ce sont les zones d'anesthésie à la douleur et à la chaleur, dans le voisinage de ces tumeurs.

*
* *

La maladie de Recklinghausen entraîne bien d'autres signes qui ont très longtemps été considérés comme accessoires. Les travaux de Grenet [100, 101], Isaac-Geor-

ges [102], Ducroquet, Puech [189], Mlle Armelin [6], ont montré l'importance des signes osseux et en ont fait un signe primordial.

On trouvera ces signes osseux dans les formes de début. Ils existent souvent dès la naissance. Il faudra savoir les reconnaître, car les lésions osseuses ont un pronostic sévère.

Puech [182] classe ces signes osseux en : dystrophies osseuses congénitales, qui portent surtout sur la colonne vertébrale et le thorax : cyphose, scoliose, spina bifida, réduction numéraire des vertèbres, déformation du sternum, luxation de la hanche, prognathisme, asymétrie faciale, voûte palatine ogivale, thorax en entonnoir.

Il considère ensuite les troubles dystrophiques avec ostéomalacie. Cette forme est rare et ne se voit qu'au cours « des neurofibromatoses évolutives » (Puech [182]). Ce sont : aplatissement de la face, flexibilité des os, manque de densité osseuse très nette à la radiographie, Marie-Couvelaire [151] écrivent que l'os devient mou, friable et léger.

Il existe aussi des troubles localisés qui sont sous-jacents à des dermatolysies, à des névromes : ce sont des pseudarthroses (cas de Broca [42]); à ce sujet Ducroquet écrit : « toutes les pseudarthroses du tibia sont des maladies de Recklinghausen », du gonflement des os, des fractures spontanées, du ramollissement des vertèbres (cas d'Arnozan [9]). Ces troubles localisés ont été très justement classés par Mlle Armelin [6] en :

Lésions destructives;

Lésions hypertrophiques;

Lésions par arrêt de développement.

L'acromégalie a, comme nous l'avons vu dans l'étiologie, pu être rencontrée.

Il y a enfin des troubles de causes diverses; ce sont :

— le rachitisme (Adrian [3]; Dupin et Dieulafé [75]);

— la syphilis : hyperostose et périostite douloureuse du cubitus guéries par le traitement spécifique (Raymond [185]).

Le malade de Mlle Armelin [6] avait des fractures spontanées et des arthropathies. Ce qui lui fait discuter l'origine spécifique de la maladie de Recklinghausen. Elle résout le problème par la négative.

Dans ce cadre entre encore le malade de Laignel-Lavastine et Valence [135], qui avait une lacune pétro-pariéto-occipitale et dont les antécédents hérédo-spécifiques étaient très chargés. Cet auteur écrit : « Bien que la syphilis ait été maintes fois suspectée non seulement comme agent causal des lésions osseuses de la neurofibromatose, mais comme facteur étiologique, il faut dire que les preuves de sa réalité sont fort peu nombreuses. ».

Dans ce chapitre, Mlle Armelin [6] ajoute : les lésions par envahissement néoplasique (névrome osseux), les tumeurs bénignes, peuvent secondairement devenir malignes. Nous trouvons aussi un névrome dans l'observation de Desgouttes et Martin [72].

Les dysendocrinies sont très fréquentes, presque constantes, au cours de la neurofibromatose. Cette maladie est associée à :

— l'insuffisance surrénale (Revilliod [190], Bosquet [39]);
— au myxœdème (Meige, Feindel [154]);
— à l'acromégalie (Merklen, Israël [156]);
— au syndrome adiposo-génital. Celui-ci surtout est fréquent.

Nous avons vu dans l'étiologie que toutes les modifications au rythme fonctionnel des endocrines (puberté, grossesse) avaient été considérées comme causes de la neurofiobromatose. Ce qu'il y a de certain, c'est que nous devons envisager ici ces manifestations endocriniennes comme un signe de la maladie, tellement elles sont fréquentes.

Les troubles psychiques sont très variables, mais ils existent toujours. Les plus fréquents sont : fatigue, mélancolie,

somnolence, apathie, résignation, tristesse (Rille [191]). La démence, les psychoses périodiques, s'observent moins fréquemment.

On a signalé l'épilepsie (Pallasse et Marme [169], Roger et Alliez [194]. Dans ce dernier cas, le mal comitial était associé à l'idiotie.

Des malformations viscérales multiples peuvent exister : rein en fer à cheval, persistance du trou de Botal, anomalies génitales nombreuses; arrêt de développement des os signalé par Hallopeau et Jeanselme [107] et dont le malade de M. Rocaz est un très beau cas.

On a aussi signalé des pseudarthroses du péroné (Broca [42], une luxation temporo-maxillaire (Raymond [185]), de l'emphysème, des troubles digestifs. On attache de plus en plus d'importance à ces malformations viscérales.

Le laboratoire nous montre :

— de la phosphaturie quelquefois intense : 3 g. 90 par vingt-quatre heures dans le cas de Lion Gasne [139];

— de l'éosinophilie signalée par Gaillard [95] et Guinon [104].

VI

FORMES CLINIQUES

D'après l'évolution, on distingue schématiquement deux formes : une forme fixe et une forme à poussées successives. On a signalé des formes régressives (cas de Darier dans son livre de dermatologie). Ces formes régressives sont très rares.

Il y a des complications du ressort de la neurofibromatose; ce sont d'abord les déformations osseuses non congénitales : scoliose, par exemple. Rappelons à ce sujet que Broca [43], dans un cas où le malade avait une pseudarthrose du péroné, considérait la scoliose comme statique; maintenant, on la range dans le cadre de la maladie qui agirait d'abord sur les endocrines et secondairement sur les os.

Les affections glandulaires graves (maladie d'Addison, myxœdème, maladie de Cushing, syndrome adiposo-génital) compliquent aussi la maladie, ainsi que les maladies nerveuses sévères : épilepsie (cas de Pallasse et Marmet [168]); de même la transformation secondaire d'un névrome osseux ou d'un neurofibrome (cas de Portmann).

Il y a des complications qui sont le fait d'une affectation surajoutée, tuberculose, par exemple.

On distingue deux formes d'après le siège des tumeurs nerveuses. Une forme périphérique, dont nous avons essayé de donner les signes, et une forme centrale dans laquelle les

tumeurs siègent sur les nerfs crâniens ou sur les nerfs rachidiens. Aux signes de la forme périphérique s'ajoutent ceux de la tumeur centrale. Rappelons comme travaux sur ce sujet la thèse de de Marqueissac [152], avec examen anatomopathologique par le Professeur Sabrazès.

Citons la curieuse observation suivante que nous résumons d'après Laignel-Lavastine et Valence [135]. La malade a une fibromatose cutanée avec taches. Elle présente une lacune pétro-pariéto-occipitale sous-jacente à une zone de dermatolysie.

Cette neurofibromatose est congénitale.

L'œil gauche est aveugle et en strabisme externe.

L'oreille gauche est fonctionnellement inexistante.

La radiographie montre un manque d'ossification de l'occipital, du rocher et de l'apophyse mastoïde. Rappelons (voir *Etiologie*) que la malade avait des antécédents hérédo-spécifiques chargés.

Résumons aussi le cas de Barré, Mathis, Andrade [21]. Une jeune fille devient sourde en huit mois, avec bourdonnements d'oreille, troubles cérébelleux, parésie faciale et hypertension du liquide céphalo-rachidien. La radiographie montre une destruction de la partie moyenne du rocher, et élargissement du conduit auditif externe. Les tumeurs cutanées sont très rares; par contre, l'autopsie montre de nombreuses tumeurs intracraniennes.

Ces formes centrales ont été étudiées par Cestan, Astraud (thèse) [11], Lhermitte, Roger et Alliez [194]. On considère surtout trois syndromes :

— tumeur de l'angle ponto-cérébelleux, avec surdité et signes cérébelleux;

— tumeur des racines rachidiennes avec irritation (obs. I) ou déficit;

— syndrome de compression de la moelle.

Tous les symptômes nerveux ont pu être observés. Ainsi les troubles de la sensibilité subjective sont très fréquents. Ce sont des crampes, des douleurs en éclair, et quelquefois

de la douleur au niveau des tumeurs royales. En examinant la sensibilité objective, on trouve des zones d'hyperesthésie ou d'hypoesthésie au niveau des tumeurs. Les sensibilités spéciales sont aussi touchées : on a pu observer de la diminution du goût, de l'odorat. Mais les troubles les plus fréquents sont ceux de la vue : diminution du champ visuel, inégalité pupillaire, sont fréquemment observées, ainsi que le réflexe d'Argyll Robertson.

Dans le domaine de la motricité, on a pu observer des paralysies complètes, des paraplégies, qui sont le plus souvent spasmodiques. La force musculaire est diminuée. Il y a de la trépidation épileptoïde. Le réflexe de Babinski est positif. Les sphincters sont souvent paralysés.

L'hémiplégie a pu aussi se rencontrer; elle est rarement complète et classique. Elle évolue cependant en trois phases : coma, paralysie flasque, paralysie spasmodique.

Oppenheim pense que la neurofibromatose peut entraîner un syndrome syringomyélique.

Enfin, la maladie de Recklinghausen peut déterminer de la sclérose latérale amyotrophique.

D'après le siège des tumeurs, on étudie encore une forme thoracique (Pierson [223]).

L'étude des formes incomplètes est très importante, car certaines d'entre elles sont très fréquentes. Rappelons à ce sujet le travail de Feindel et Oppenheim [83].

On distingue la dermofibratose sans tumeur nerveuse (sans neurofibrome), ainsi qu'une forme pigmentaire pure (sans tumeur), décrite par Thibierge [212]. Cette dernière est rare.

Rappelons simplement que le névrome plexiforme avait été considéré à un certain moment comme une forme de la maladie. On en fait maintenant un signe qui évidemment peut manquer.

On a signalé des formes sans troubles psychiques.

La forme pigmentaire pure, avec lésions osseuses, est d'une importance très grande. C'est la forme de début la plus fréquente. Son diagnostic n'est pas toujours facile. La gravité

de ses troubles osseux fait que l'on doit bien connaître cette forme. Elle a été surtout bien étudiée par Grenet [100, 101]. Cet auteur classe les lésions osseuses en :

— lésions nettement congénitales (pied bot, spina bifida);

— lésions n'ayant pas le caractère congénital (scoliose, cyphose, dont nous savons la lente évolution).

Pour expliquer la réalité de cette forme, bien admise maintenant, cet auteur se fonde sur des observations prises dans des familles dont certains membres avaient une forme complète de la maladie et d'autres une forme osseuse. Le fait que les autres manifestations de la neurofibromatose peuvent apparaître au cours de son évolution est aussi une preuve de la réalité de ces formes. D'après Grenet [100], elles sont « une forme infantile ou plutôt une étape infantile de la neurofibromatose ».

VII

EVOLUTION

La maladie de Recklinghausen est une maladie congénitale, et il est probable qu'à mesure que l'on apprendra à la mieux connaître, on en trouvera des signes dès la naissance.

Elle se manifeste, soit dès les premiers jours, soit vers le deuxième mois. Il est probable que, dans ce dernier cas, on n'avait pas su la reconnaître, ou pas pensé à la rechercher.

Comme l'ont bien montré Docroquet [101], Isaac-Georges [102] et surtout Grenet [100], cette maladie débute le plus souvent par une forme cutanée pure, avec lésions osseuses.

Elle peut être complète d'emblée.

Elle peut se manifester :

— par une tumeur osseuse (Gougerot, Meyer-Heim [98]);

— par une forme cutanée pure (tumeurs et taches), sans névrome (Gougerot, Moyer-Heim [98]);

— par une tumeur nerveuse (Apert [5]), dont le petit malade a une tumeur à type de névrome plexiforme de la région sacro-coccygienne et du périnée, allant en avant autour de la racine de la verge. Puis petit à petit apparaissent des taches et des tumeurs;

— par des adénomes sébacés de la face, avec fibromatose sous-unguéale. On en connaît neuf cas, dont un de Dubreuilh, le dernier ayant été signalé par Kollants [129];

— par la triade de Landowski (cas du Professeur Dupérié);

— enfin, Sabrazès et Dubourg ont signalé, les premiers, un cas de neurofibromatose aiguë, dont le début a simulé la rougeole. Un cas analogue a été décrit ensuite par Schulmann à Strasbourg.

Retenons surtout le début par la forme cutanée avec troubles osseux.

Ainsi constituée, elle va évoluer de deux façons différentes, ou bien rester fixe ou bien progresser d'une façon plus ou moins rapide. On a signalé une forme régressive; celle-ci n'est en général pas admise.

L'histologie considère de même des lésions fixes, d'autres évolutives. Les premières sont constituées par une simple hyperplasie conjonctive, tandis que, dans le deuxième cas, on a une intrication et une prolifération gliale et conjonctive (Carrière, Huriez et Gervoix [47]).

La maladie aura une poussée évolutive lors de chacune des ruptures d'équilibre des endocrines (puberté, cas de Fischl, ainsi que le cas n° I; grossesse, cas de Fruhinsholz, Louyot et Richon [92], etc.). Lors de la puberté, par exemple, on voit les lésions s'étendre sur les parties du corps encore saines, elles deviennent aussi plus nettes. Les signes qui manquaient apparaissent.

De même, on a signalé une poussée évolutive lors d'un traumatisme, d'une émotion, d'une maladie infectieuse (rougeole, scarlatine), d'une intoxication (surtout arsenicale).

Si chacune de ces causes augmente les signes cutanés, psychiatriques, glandulaires, il faut savoir que, le plus souvent, les troubles osseux sont lentement évolutifs. La consolidation de ces lésions devra donc être entourée du maximum de soins.

La maladie peut durer longtemps. Elle peut emporter le patient dans le marasme et la cachexie.

Les maladies intercurrentes hâtent souvent la fin de ces malades, surtout la tuberculose, qui se développe souvent chez eux.

Enfin, la mort survient quelquefois par transformation maligne secondaire d'une tumeur osseuse.

VIII

PRONOSTIC

La neurofibromatose est une affection sérieuse. Son pronostic dépend de la forme (évolutive ou fixe, centrale ou périphérique) et des complications, les unes dues à la neurofibromatose (scoliose...), les autres dépendant d'une maladie intercurrente (tuberculose surtout).

La forme commune non compliquée est d'un pronostic sérieux.

Les malades qui en sont atteints ne peuvent jouer qu'un rôle secondaire dans la société, à cause de leur asthénie, de leur débilité, de leurs troubles psychiques.

On déclare que les femmes atteintes de neurofibromatose sont stériles. Ce fait ne semble pas exact, comme l'ont montré Fruhinsholz, Louyot, Richon [92]. Les cas de familles dans lesquelles, pendant plusieurs générations, se retrouve une maladie de Recklinghausen sont fréquents, et prouvent bien que les femmes ne sont pas forcément stériles.

Au point de vue gynécologique encore, on peut penser qu'une tumeur osseuse ou nerveuse du bassin pourrait être une cause de dystocie. Ceci est assez rare, et ne semble pas devoir être nettement une cause de dystocie, comme l'ont montré les auteurs cités plus haut.

Le pronostic des troubles osseux est fondé sur le fait que ceux-ci sont évolutifs. Il faudra donc aider et surveiller leur consolidation avec énormément de soins.

Le pronostic des opérations chirurgicales faites pour enlever une tumeur qui devient gênante est bon, parce que ces tumeurs sont encapsulées.

IX

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif se fondera surtout sur la constatation de la triade.

Dans la forme commune complète, le diagnostic positif se fonde sur la constatation de la triade de Landowski [141]. Mais cette triade bien identifiée, nous devrons rechercher tous les autres signes, à savoir : les insuffisances glandulaires, pour les soigner; les troubles osseux, afin de les faire consolider avec énormément de précautions et ne pas les laisser évoluer; enfin, à l'occasion, les stigmates de syphilis, pour tenter un traitement étiologique.

Le diagnostic d'une forme centrale n'est réellement faisable que si l'on constate des signes de la triade. Devant l'absence de ces signes, nous ne pourrions que bien difficilement porter le diagnostic. Seule la nécropsie pourrait alors permettre rétrospectivement l'affirmative.

Enfin des manifestations osseuses ne pourront être rattachées à la maladie de Recklinghausen que si elles sont associées à des signes de la triade. Mais en présence d'un seul névrome, ou de quelques nævi, pourrons-nous porter le diagnostic de la neurofibromatose ? Comme le dit Grenet, qui a bien étudié et fait connaître cette forme, il ne faut pas élargir indéfiniment le cadre de cette affection, mais il ne faut pas aussi la méconnaître à cause de l'évolution des troubles osseux.

Le diagnostic différentiel est souvent délicat :

A cause de la pigmentation, il ne faut pas la confondre

avec la maladie d'Addison, dont la pigmentation ressemble à la mélanodermie diffuse de la neurofibromatose et dans laquelle on trouve, comme dans celle-ci, asthénie et insuffisance glandulaire. Mais la maladie d'Addison a ses douleurs lombaires, ses signes digestifs, l'extrême fatigue des malades, l'hypotension, la raie vaso-motrice de Sergent.

Il ne faut pas confondre les taches pigmentaires d'une neurofibromatose avec un lentigo, ou avec les taches pigmentaires des hépatiques. Ce qui distingue la neurofibromatose, c'est l'association des pigmentations du type lentigo, taches hépatiques et mélanodermie diffuse.

Rappelons que la rougeole, dans le cas de Sabrazès et Dubourg [198], a été confondue au début d'une neurofibromatose à poussée aiguë.

Les autres pigmentations pathologiques (cancer, chlorose, purpura, mélanodermie des vagabonds) sont faciles à distinguer de la pigmentation de la maladie de Recklinghausen.

Il ne faudra pas confondre les tumeurs nerveuses de la maladie de Recklinghausen avec celle de la lèpre.

Il sera nécessaire de les distinguer de la gomme syphilitique, qui est dure (caractère différentiel le plus net), indolore, aphlegmasique. Citons encore le cas de Bérard (Etienne-Martin et Henry [28]) où seule l'anatomie pathologique permit de reconnaître une gomme autour d'un gliome du nerf crural.

Dans le cas de tumeur localisée, par exemple du sein, il ne faudra pas confondre avec une tumeur de cette région, et penser dans ce cas à un épithélioma.

Les kystes sébacés se distinguent d'une neurofibromatose incomplète manifestée par des adénomes sébacés de la face parce qu'ils ne s'accompagnent d'aucun autre signe de la triade.

Nous pourrons confondre ces tumeurs avec une lipomatose (lipomatose multiple et symétrique, pseudo-lipomatose de Verneuil et Potain, adéno-lipomatose, maladie de

Dercum). Mais les lipomes sont lobulés et ces différentes lipomatoses ne s'accompagnent pas des autres signes de la maladie de Recklinghausen.

De même ne s'accompagne pas des autres signes de la neurofibromatose le *Molluscum pendulum*.

Il ne faut pas confondre la dermatolysie avec le simple relâchement de la peau dû à des grossesses répétées.

Il faudra savoir rattacher des troubles osseux à la neurofibromatose, et il ne faudra pas confondre une scoliose banale avec une scoliose chez un neurofibromateux.

Enfin, nous devrons compléter notre diagnostic par la recherche des différentes causes de la maladie. La recherche des antécédents, des réactions sérologiques, des stigmates de syphilis, devra particulièrement nous occuper.

Nous essayerons aussi de trouver les différents dysfonctionnement endocriniens de nos malades ainsi que les différentes causes toxiques ou héréditaires qui ont pu intervenir dans l'étiologie de la maladie

X

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude des **névromes** montre que les tumeurs nerveuses siègent sur tous les nerfs aussi bien périphériques que centraux. Ces tumeurs sont roses, plus ou moins translucides. Leur nombre est toujours très élevé. Elles sont séparées du tissu conjonctif ambiant par une capsule fibreuse.

Leur étude a été faite par Pierre Marie et Couvelaire [150] dans l'*Iconographie de la Salpêtrière*. Les différents faisceaux d'un même tronc réagissent individuellement. A son entrée dans le névrome, le nerf est dissocié; la fibre de myéline disparaît à peu près complètement. « Le tissu néoplasique a un aspect fibromateux constitué par un amas de cellules allongées fibriformes entre lesquelles se trouvent des cellules irrégulières, volumineuses, contenant des granulations myéliniques. » (Pin [177].)

Recklinghausen [188] admet que seuls les éléments conjonctifs prolifèreraient, étouffant ainsi le tissu nerveux. Et Masson [153], de Strasbourg, montre que l'élément essentiel est le syncitium de Schwann, dépourvu de neurites. Ce tissu acquiert des propriétés multiplicatrices et envahissantes, et le tissu conjonctif l'entoure et l'étouffe, d'où le nom de schwannome et de gliome donné à ces tumeurs. C'est la théorie admise actuellement.

Chauffard [51] admet une origine périnévritique, tandis que Finotti [86] pense que la néoplasie débute dans les espaces interfasciculaires.

Cunéo, Delbet [63], Durante [76], admettent au contraire que la fibre nerveuse est à la base de la néoformation.

Carrière, Huriez et Gervoix [47], considérant qu'au point de vue historique il y a des lésions fixes constituées par une simple hyperplasie conjonctive, et des lésions évolutives où on observe une intrication et une prolifération gliale et conjonctive, admettent la théorie de Cailliau. Cet auteur considère un premier processus glial qui s'estompe ensuite pour laisser alors la place à une prolifération conjonctive.

Les **tumeurs cutanées** sont des fibromes, développés soit dans le derme, soit dans l'hypoderme.

Dans l'hypoderme, elles peuvent être arrondies, encapsulées avec quelques fibres à myéline, ou, au contraire, être diffuses, et entourer ainsi tous les éléments constituants de la peau. Dans le derme, les tumeurs sont diffuses, fibreuses. Une très belle description de ces tumeurs nerveuses a été donnée par Sabrazès [198] dans la thèse d'Allalouf [4]. Cet auteur, comme conclusion, écrit : « Il serait difficile, d'après l'état des nerfs des tumeurs pisiformes, de juger du point de départ du processus fibreux », et il ajoute : « Nos examens plaident en faveur de la nature purement fibromateuse des tumeurs. »

Les **nævi** peuvent être cutanés ou vasculaires. Dans le premier cas, on observe des granulations jaune foncé dans le protoplasma des cellules de Malpighi. L'aspect des cellules n'est pas modifié.

Dans le cas de nævi vasculaires, on observe une dilatation avec hyperplasie des ramuscules vasculaires.

Depuis les travaux de Masson, on tend de plus en plus à identifier toutes ces tumeurs (cutanées, nerveuses, sympathiques). Ce sont toujours des tumeurs gliales.

Elles offrent deux types anatomo-pathologiques :

— le type A d'Antoni, à structure pseudo-fibrillaire, les cellules sont en rangées et les noyaux en ligne en « palis-

sade »; l'ensemble prend souvent l'aspect « en tourbillons »;

— le type B d'Antoni, à structure réticulaire, où les noyaux sont moins nombreux, et où il n'existe plus d'orientation cellulaire, les faisceaux cellulaires étant entrecroisés en tous sens avec les fibres collagènes.

XI

TRAITEMENT

Au point de vue médical, le premier traitement que l'on a employé, et qui donne une amélioration de l'état général, est un traitement tonique à base d'arsenic (acide arsénieux et ses dérivés).

Fenton [84] employa dans un cas la fibrolysine, avec succès. Il faisait une injection hypodermique de fibrolysine trois jours de suite, pendant trois semaines.

Aymès [14] a utilisé le chlorate de magnésie à la dose de 2 grammes par jour.

Il formulait : Solution avec

Chlorate de magnésie	30 grammes
Eau ..... q. s. p.	150 grammes

Deux cuillerées à café par jour.

Le dixième jour, il y avait une amélioration, les tumeurs étant devenues plus souples. Le vingtième jour, l'amélioration était très nette.

La radiothérapie a donné peu de résultats.

On pourra envisager la possibilité de l'électrolyse négative des nævi.

Le traitement spécifique a amené souvent d'excellents résultats (cas de Raymond [185], cas du Docteur Boisserie-Lacroix, cas du Professeur Dupérié). On donnera suivant les cas, soit du bismuth, soit du mercure (craie mercurielle), soit de l'arsenic.

Si les tumeurs deviennent gênantes, il faudra les enlever. Leur ablation est en général facile, car elles sont bien encapsulées.

Il faudra couper la partie du nerf lésée. La suture des bouts du nerf après dédoublement réussit bien, contrairement à ce qui se passe chez des malades non atteints de neurofibromatose. Ceci, écrit Cunéo, qui semble d'abord bizarre, « devient très naturel, si l'on pense que ces altérations sont la conséquence d'une prolifération des cellules de Schwan revenues à l'état de neuroblastes ».

Enfin, il faudra envisager le traitement des troubles osseux par un traitement orthopédique approprié.

Vergoz-Torner et Schemla [225] rapportent un cas dans lequel un corset plâtré et des greffes ostéo-périostiques ont calmé les douleurs violentes en ceinture de leur malade.

CONCLUSIONS

De notre étude sur la neurofibromatose découlent les conclusions suivantes :

I. — Au point de vue étiologique et pathogénique, la syphilis ne doit pas être mise hors de cause.

II. — Les signes osseux et viscéraux doivent faire partie de la symptomatologie.

III. — La forme cutanée avec troubles osseux est le « stade infantile de la maladie ».

IV. — L'évolution se fait par poussées.

V. — Le diagnostic se base essentiellement sur la constatation de la triade de Landowski.

VI. — Les diverses lésions (tumeurs nerveuses et cutanées) sont des hyperplasies gliales, étant démontré que la gaîne de Schwann en est une dépendance.

VII. — Le traitement spécifique semble devoir être tenté.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
DUPERIE.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 13 juillet 1937.

Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abbott et Schattock. — Neurofibromatose des nerfs de la langue et de quelques autres nerfs de la tête et du tronc. *Semaine médicale*, 23 août 1903.
2. Adenot. — Névromes plexiformes de la partie inférieure de la jambe avec malformation et pigmentation de la peau. *Lyon médical*, 24 mars 1895, p. 391-396.
3. Adrian. — Ueber Neurofibromat. und ihre Komplikationen. *Beitr. f. klin. Chir.*, 1901, Band XXXI, p. 1.
4. Allalouf. — Thèse Bordeaux, 1920-1921.
5. Apert. — Neurofibromatose disséminée. *Rev. franç. de pédiat.*, 1932, t. VIII, n° 2, p. 238; *Bull. de la Soc. de pédiat.*, séance 17 nov. 1931.
6. Armelin (Mlle). — Thèse Paris, 1932.
7. Arnozan. — Névrome plexiforme. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 sept. 1885.
8. — Ganglion nerveux de formation pathologique dans le névrome plexiforme. Société pour l'avancement des sciences, 1892.
9. Arnozan et Prioleau. — Dermatose, fibromes congénitaux généralisés. *Ann. de dermatol. et syph.*, 1883, p. 688.
10. Asthon. — *Bristol medico-surgicol Journ.*, 1930, n° 47, rapporté de la thèse de Mlle Armelin.
11. Astraud. — Petits et grands accidents nerveux de la maladie de Recklinghausen. Thèse Paris, 1909.
12. Audry et Lacroix. — Névromes plexiformes et pachydermies des névromoteurs. *Lyon médical*, 1891, n° 27, p. 109-145.
13. Audry et Lévy. — Deux cas de neurofibromatose généralisée. Soc. des sc. méd. de Lyon, 26 avril 1899.

14. Aymes. — Traitement par le chlorate de magnésie, *Montpellier médical*, 1919, p. 48.

15. Azkanazy. — *Centralblatt für allgemeine Path. und path. Anat.*, 1900, Bd XI.

16. Babonneix. — Maladie de Recklinghausen; rapports avec l'enfance. *Presse médicale*, 23 mars 1921, p. 237.

17. Babonneix, Lautmann (Mlle). — Neurofibromatose chez un nourrisson. Soc. de pédiat., 17 mars 1936, in *Presse médicale*, 1936, p. 573.

18. Babonneix, Miget. — Neurofibromatose infantile. Soc. de pédiat., séance 16 juin 1931.

19. Babonneix, Riom (Mlle). — Soc. de pédiat., séance du 15 mars 1932. *Rev. franç. de pédiat.*, t. VIII, n° 2, p. 247.

20. Barot. — Neurofibromatose généralisée familiale. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 13 juill. 1896.

21. Barre, Mathis, Andrade. — Soc. d'oto-neuro-ophtalmol. de Strasbourg, in *Presse médicale*, 1935, p. 766.

22. Bastianelli. — Un cas de neurofibromatose. Soc. *Lanciana degli ospedali di Roma*, 26 mai 1900, p. 1104.

23. Bazan, Oste. — Sobre un nuevo caso de enfermedad de Recklinghausen (children). *Semana medica*, I, 1910-1913, 21 juin 1934.

24. Béclère, Besredka. — Le cancer est-il une maladie virulente ? *Presse médicale*, 8 mai 1935.

25. Beevar. — Fibronévromes multiples. Soc. clin. de Londres, 25 janv. 1901.

26. Bégouin. — Névrome plexiforme. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 5 avril 1897.

27. Benaky. — Neurofibromatose généralisée avec *Molluscum pendulum* de la moitié droite de la face et ptosis de l'oreille. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1904, n° 11, p. 977-982.

28. Bérard (Etienne-Martin). — *Presse médicale*, 1935, p. 1093; *Lyon chirurgical*, séance 23 mai 1935.

29. Berk. — Ueber ein interessanten Fall von naevus papillomatosus universalis behandlung mit thyroïdien. *Monatsschrift für orakt. Dermat.*, 1er mai 1901.

30. Bernard. — Neurolipomatose généralisée. *Lyon médical*, 1897.

31. Bertein. — Les formes frustes de la maladie de Recklinghausen. *Gaz. des Hôp.*, n° 132, nov. 1913.

32. Bertrand, Blanchard, Vedel. — Soc. de neurol., 7 nov. 1935, in *Presse médicale*, 1936, p. 34 (existence chez l'animal).

33. Besnier. — Dermatofibromes. *Ann. de dermat. et syph.*, 1880, p. 25.

34. Bogobusky. — Taches pigmentaires de la peau. Thèse Berne, 1887.

35. Bois (Du). — A propos d'un cas de maladie de Recklinghausen familiale avec tumeurs majeures. *Revue de la Suisse romande*, Genève, 1917.

36. Boisserie-Lacroix. — Trois cas de maladie cutanée de Recklinghausen. Soc. de méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest, 4 nov. 1936; *Journ. de méd. de Bordeaux*, 9 janv. 1937.

37. Bondenari et Montanaro. — Maladie de Recklinghausen et neurofibromatose centrale. *Ann. de l'administracion sanatoria y assistencia publica*, Buenos-Ayres, mars 1909.

38. Bonnard. — Neurofibromatose. *Lyon médical*, 1897.

39. Bosquet. — La maladie de Recklinghausen dans ses rapports avec la surrénale. Thèse Lille, 1913.

40. Bourcy et Laignel-Lavastine. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Arch. gén. de méd.*, 7 sept. 1901.

— Autopsie d'un cas de maladie de Recklinghausen. *Rev. de méd.*, 10 nov. 1907.

41. Brault. — Neurofibromatose. Volumineux neurofibrosarcome du radial droit. Douleurs intolérables. Extirpation. *Bull. et mém. de la Soc. de chir. de Paris*, 1905, p. 692-696.

42. Brigidi. — Multiple neurofibrome der peripherischen muskelnerven mit fibroma-molluscum. *Monatsch. für prakt. Dermat.*, 15 août et 1er sept. 1894.

43. Broca. — *Presse médicale*, 2 juill. 1913; in *Presse médicale*, 1935, p. 500, par Desfesses.

44. Bunger. — Ueber allgemeine multiple Neurofibrome des peripherischen nerven Systems und des Sympathycus. *Ann. in Deutsch. med. Zeit.*, 1897, p. 442, Kongress der Deuts. Gesells. für Chir., 21-24 août 1897.

45. Burghart. — Gesellsch. der Charite Aertze, 28 juill. 1898.

46. Campbell. — Un cas de maladie de Recklinghausen. Soc. clin. de Londres, 27 avril 1901.

47. Carrière, Huriez, Gervois. — Soc. de méd. du Nord, avril 1936. *Presse médicale*, 1936, p. 865.

48. Cavaillon. — Neurofibromatose généralisée. Soc. anat. de Lyon, 19 déc. 1904.

49. Cestan. — Neurofibromatose médullaire. *Soc. neuropath.*, 1er févr. 1901, in *Rev. de neurol.*, 1900, p. 161.

50. — Neurofibromatose. *Rev. de neurol.*, août 1903.

51. Chauffard. — Maladie de Recklinghausen et adénome des capsules surrénales. *Gaz. des Hôp.*, 1896.

52. Chipault. — Neurofibromatose généralisée et congénitale du feuillet ectodermique. Travaux de neurologie chirurgicale, 1896.

53. Chipault. — Deux cas de neurofibromatose du cuir chevelu. *Rev. de neurol.*, 1896, p. 622.

54. Chiray et Coryllos. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Rev. de neurol.*, 1905.

55. Cimmino. — Su di un caso di fibromi multipli cutanei con metamorfosi sarcomatosa. *Giorn. med. delle malat. ven. et della pelle*, mars 1891.

56. Clejat. — Neurofibromatose du type Recklinghausen. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1906, p. 136.

57. Cohen, Douady. — Coexistence des deux maladies de Recklinghausen. *Presse médicale*, 19 déc. 1936.

58. Collet et Lacroix. — Névrome plexiforme de la face. Mal formations congénitales de la face et du crâne avec éléphantiasis des parties molles. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, janv. 1894, p. 50.

59. Comby. — Cas de neurofibromatose généralisée. *Arch. de méd. des enfants*, juin 1921, p. 362.

60. Comby. — Neurofibromatose généralisée chez un enfant. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1921, p. 382.

61. Courmont et Cade. — Maladie de Recklinghausen et tumeur du cervelet. *Lyon médical*, 1908.

62. Crémieu. — Contribution à l'étude de la lipomatose symétrique. Thèse Montpellier, 1904-1905.

63. Cunéo, Delbet. — Anatomie pathologique et traitement des tumeurs primitives des nerfs. *Journ. de chir.*, 15 nov. 1909, t. II, p. 484; *Traité de chirurgie*, t. XI.

64. Daumeri, Wauters. — Maladie de Recklinghausen et ostéomalacie. *Bruxelles médical*, n° 8, 20 déc. 1936.

65. Darrier. — Société de dermatologie, nov. 1918.

66. Debove. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1905, p. 566-567.

67. De Castro. — Maladie de Recklinghausen et acromégalie. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, n° 1, 1912.

68. Delore. — Neurofibromatose cutanée avec xanthome du bras. *Gaz. des Hôp.*, 28 avril 1896, n° 50, p. 516.

69. Delore et Bonne. — Neurofibromatose et névrome plexiforme. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 27 mars 1898, n° 25, p. 289.

70. Delore et Poncet. — Un cas de neurofibromatose généralisée avec xanthome. Soc. de méd. de Lyon, 1896.

71. Depage. — Neurofibromatose généralisée. *Rev. méd. belge*, 1905, p. 16.

72. Desfossés. — *Presse médicale*, 1935, p. 500.

73. Desgouttes et Martin. — Soc. de chir. de Lyon, 3 févr. 1921.

74. Dubois. — Traitement par la phénylhydrazine. Thèse Paris, 1935.

75. Dupin et Dieulafé. — Un cas de neurofibromatose généralisée. *Gaz. des Hôp. de Toulouse*, 6 août 1898.

76. Durante. — Sur un névrome adipeux, chiffres du médian, le neurone et ses impossibilités. *Rev. de neurol.*, 1903, p. 1099, 1122.

77. Faivre. — Fibromatose généralisée. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1er mars 1897.

78. Faure. — Sur un cas de neurofibromatose généralisée. Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 20 nov. 1897.

79. Feindel. — Sur quatre cas de neurofibromatose généralisée. Thèse Paris, 1897.

80. — *Rev. de neurol.*, 1897, p. 35.

81. — *Ann. de dermat. et de syph.*, 1897, p. 911.

82. Feindel et Froussard. — Dégénérescence et stigmates mentaux, avec malformation, dans un cas de maladie de Recklinghausen. *Rev. de neurol.*, 30 janv. 1899.

83. Feindel et Oppenheim. — Sur les formes incomplètes de la neurofibromatose. *Arch. gén. de méd.*, 1898, p. 79.

84. Fenton. — Maladie de Recklinghausen traitée par la fibrolysine. *Proceedings of the royal Society of medicine*, v. II, n° 2.

85. Féron. — Coexistence avec la lèpre. Société de pathologie exotique, 12 déc. 1934. *Presse médicale*, 1935, p. 272.

86. Finotti. — *Arch. für path. Anat.*, 1896, Bd. CXLIII, Hft. 1.

87. Forter. — Wiener Fall von Neurofibromatose. Inaug. Dissert., Strasbourg, 1900.

88. Fraenkel et Ramsay-Hunt. — Sur la neurofibromatose. *Med. Record*, 13 juin 1903.

89. Franchet. — Maladie de Recklinghausen et tumeurs malignes. Thèse Paris, 1900.

90. Franconi. — Hochgradige Galaktose Into-lesanz (Galaktose-Dianetes) bei einem kinde mit neurofibromatoses Recklinghausen. *Jahrb. f. kinderh*, 138, 1-8, 1933.

91. Froyez. — Neurofibromatose localisée au bras gauche, avec phénomène paralytique d'évolution rapide chez une fillette de neuf ans. *Bull. de la Soc. de pédiat. de Paris*, avril 1933.

92. Fruhinsholz, Louyot et Richon. — Neurofibromatose et gestation. *Presse médicale*, 1935, p. 1449.

93 Furet. — *Soc. franç. d'otol., de laryng. et de rhin.*, mars 1898.

94. Gaal. — Diagnostic différentiel des maladies osseuses de Paget et de Recklinghausen. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 12 juin 1936, p. 741.

95. Gaillard. — Eosinophilie sanguine dans la maladie de Recklinghausen. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1906, p. 563.

96. Garofalo. — Sulla sindrome de Recklinghausen. *Boll. della Societa Lancisiana degli ospedali di Roma*, 1897, t. XVII.

97. Giordano. — Une variété rare de tumeurs de la jambe (neurolipome plexiforme). *Gazz. degli ospedali e delle cliniche*, 3 déc. 1899, n° 145, p. 1544.

98. Gougerot, Meyer-Heine. — Société de dermatologie et de syphiligraphie, 14 févr. 1935. *Presse médicale*, 1935, p. 475.

99. Gravesen. — Ablation d'un neurofibrome intrathoracique du volume du poing chez une fillette de neuf ans. *Journal de chirurgie*, n° 5, nov. 1934.

100. Grenet. — Conférences cliniques de médecine infantile, 4e série.

101. Grenet, Ducroquet, Isaac-Georges, Macé. — Soc. de pédiat., 15 nov. 1932; *Presse médicale*, 22 déc. 1934.

102. Grenet, Isaac-Georges. — Soc. de pédiat. de Paris, 15 nov. 1932; *Rev. franç. de pédiat.*, t. VIII, n° 6193.

103. Guinon. — Eosinophilie dans la maladie de Recklinghausen. Soc. de pédiat., 15 oct. 1907; *Bulletin médical*, 1907, p. 911.

104. Guinon et Reubsaet. — Maladie de Recklinghausen. *Rev. de neurol.*, 15 oct. 1907.

105. Hartmann. — Réunion de la Société belge de neurologie, de la Société de médecine mentale de Belgique et du groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmologiques et neuro-chirurgicales. Elargissement du canal optique visible à la radiographie chez des enfants atteints de neurofibromatose avec tumeur des nerfs optiques.

106. Hallopeau. — Nævi fibromateux. Soc. dermat., 1901.

107. Hallopeau et Jeanselme. — Arrêt de développement des os et maladie de Recklinghausen. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1905, p. 116-118.

108. Hansemann. — *Deutsche Wochens.*, 1889, n° 6, p. 122.

109. — Neurofibromes multiples. *Berl. klin. Wochens.*, 1895, n° 30, p. 602.

110. Haushalter. — Un cas de dermofibromatose compliquée de phénomènes spinaux et de déformation considérable de la colonne vertébrale. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1900, p. 638.

111. Healy. — Neurofibromatose périphérique et intracrânienne. Chicago neurological Society, nov. 1908; *The Journ. of the amer. med. Assoc.*, 20 mars 1909.

112. Helmolz and Cusling. — Elephantiasis des nerfs de la tête, manifestation de la maladie de Recklinghausen. *Amer. Journ. of the med. sciences*, sept. 1906.

113. Hennenberg et Koch. — Neurofibromatose centrale et tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux. *Arch. für Phys.*, 1902, t. XXVI.

114. Herczel. — Ueber Fibrome und Sarcome der peripheren Nerven. *Beitr. zur path. anat. und allgem. pathol.*, 1890.

115. Herxheimer et Roth. — Contribution à l'étude de la neurofibromatose de Recklinghausen. *Beitr. zur path. anat. und allgem. path.*, 9 avril 1914.

116. Hitchcock. — *Amer. Journ. of med. sciences*, 1862.

117. Hoisnard. — Contribution à l'étude de la neurofibromatose généralisée. Thèse Paris, 1897-1898.

118. Iehl. — Dermofibromatose pigmentaire généralisée, et ses rapports avec la neurofibromatose. Thèse Paris, 1897-1898.

119. Israël. — Contribution à l'étude des localisations gastriques et intestinales de la neurofibromatose. Thèse Lyon, 1910-1911.

120. Jaboulay. — Neurofibromatose. Ablation d'une tumeur frontale. *Lyon médical*, 1905, p. 98-100.

121. — Neurofibromatose avec névrome plexiforme. *Gaz. des Hôp.*, 1906, p. 1155.

122. Jaurin. — Ein Fall von multiplen Dermatomyomen. *Deutsch. Arch. für klin. Med.*, 1901, Bd LXX, Hft 5-6.

123. Jeanselme. — Etude histologique d'un cas de maladie de Recklinghausen. Soc. de dermat. et syph., 10 nov. 1898. *Rev. de neurol.*, 1899, n° 9, p. 344.

124. Jullien. — Maladie de Recklinghausen. Thèse Paris, 1910.

125. Kawashima. — Ueber ein Fall von multiplen Hautfibromen mit Nebenwierengeschwulst. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1911, p. 1047.

126. Keem et Spiller. — Sur un cas de neurofibromes multiples du nerf cubital. *Amer. Journ. of the med. sciences*, mai 1901.

127. Kerr. — Tumeurs des gros nerfs associés au *Fibroma molluscum. Surg. gyn. and obstectic.*, janv. 1914.

128. Koeppelin. — Un cas de neurofibromatose généralisée. Soc. des sc. méd. de Lyon, 20 juill. 1899.

129. Kollants. — Orvosi Hetilap Budapest, janv. 1936.

130. Labouverie. — Neurofibromatose généralisée. Thèse Nancy, 1898-1899.

131. Lahmann. — Die multiplen Fibromen in ihre Beziehung der Neufibromen. *Virchow's Arch.*, 1885.

132. Laignel-Lavastine. — Nouveau cas de neurofibromatose. Soc. méd. des Hôp. de Paris, *Bull. et mém.*, 1905, LXXXI, p. 122-125.

133. — Neurofibromes des nerfs périphériques. *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, L, XXXI, p. 588.

134. Laignel-Lavastine. — Dauptain. Soc. méd. des Hôp., 11 juill. 1924.

135. — Valence. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 25 févr. 1926.

136. Leibrandt-Israël. — Société médicale du Bas-Rhin. *Presse médicale*, 1935, p. 1242.

137. Leredde et Berteraud. — Neurofibromatose cutanée. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, n° 6, 1898.

138. Lévy et Ovize. — Maladie de Recklinghausen. *Rev. gén.; Gaz. des Hôp.*, n° 128, 1899.

139. Lion-Gasne. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 15 janv. 1903.

140. Little. — Maladie de Recklinghausen. *Proceedings of the royal Society of medicine*, vol. II, n° 2.

141. Landowski. — Du syndrome : fibromes de la peau, fibromes des nerfs, pigmentation cutanée. Thèse Paris, 1893-1894.

142. — Neurofibromatose généralisée. *Gaz. des Hôp.*, 1896, p. 946.

143. Magni. — Due casi di neurofibromatose multipla. *Policlinico*, II, mars 1913.

144. Mackie. — Neurofibromatose généralisée. Mort par tumeur du côté gauche de la cavité thoracique. *Scottisch med. and surg. Journ.*, août 1907.

145. Malconi. — Un cas de maladie de Recklinghausen. Royal Soc. of med. dermatol. section, 28 nov. 1907.

146. Marie (P.). — *Cliniques médicales*, 1896.

147. — Leçons de l'Hôtel-Dieu, 1894-1895.

148. — Maladies pouvant inoculer la neurofibromatose. *Journ. de méd. interne*, 1905, IX, p. 12.

149. Marie et Bernard. — Neurofibromatose généralisée. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 févr. 1896.

150. Marie et Couvelaire. — Neurofibromatose généralisée. *Nouvelle inconographie de la Salpêtrière*, 1900.

151. — *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière.*

152. Marqueissac. — Neurome des centres nerveux et neurofibromatose périphérique. Thèse Bordeaux, 1922.

153. Masson. — *Presse médicale*, 1935, p. 1417.

154. Meige et Feindel. — Infantilisme myxœdémateux et maladie de Recklinghausen. Congrès de Bruxelles, août 1903.

155. Mériel. — Neurofibromatose cutanée et profonde. Soc. méd. de Toulouse, mars 1899.

156. Meklen-Israël. — Neurofibromatose avec lésions osseuses multiples, *Paris médical*, 1934, 2, 411.

157. Millian. — Deux cas de maladie de Recklinghausen. Soc. anat., 1901, p. 555.

158. Minkowski. — Acromégalie et neurofibromatose. *Berlin. klin. Wochens.*, 6 juill. 1914.

159. Mosse. — Neurofibromatose d'origine tuberculeuse. Thèse Lyon, 1907-1908.

160. Mosse et Cavalli. — Neurofibromatose centrale. *Rev. de neurol.*, 1895, p. 456.

161. Mouchet. — Névrome plexiforme de la nuque avec lipomes congénitaux et taches pigmentaires. *Gaz. hebd. méd. et chir.*, 30 déc. 1900.

162. Moutier. — Maladie de Recklinghausen avec névrome plexiforme du dos de la main. *Normandie médicale*, 1906, p. 498-502.

163. Nordmann et Viannay. — Névrome douloureux du crural au cours d'une maladie de Recklinghausen. Soc. des sc. méd. de Saint-Etienne, févr. 1909.

164. Nieuwenhuijse. — Anomalies cérébrales dans la maladie de Recklinghausen. *Nederlandsch Tidschrift voor geneeskunde*, 3 janv. 1914.

165. Oddo. — Maladie de Recklinghausen avec dystrophies multiples. *Rev. de neurol.*, 1905, p. 1207-1209.

166. Oriot. — La neurofibromatose. Thèse Paris, 1896-1897.

167. Oulmont et Haller. — Un cas de neurofibromatose généralisée. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 2 avril 1909.

168. Pallase-Marmet. — *Presse médicale*, 1935, p. 1242.

169. Pastine. — Un cas intéressant de neurofibromatose diffuse. *Riforma medica*, 22 et 29 sept. 1906,

170. Pean. — Un cas de névromes généralisés. Acad. de méd., 1897.

171. — Névromes généralisés. Résection d'une grande partie du médian et du cubital. Rétablissement fonctionnel. Acad. de méd., 1897.

172. Pehu et Poncet. — Neurofibromatose généralisée calcaire. Soc. de méd. de Lyon, 1895.

173. Perrin. — Deux cas de neurofibromatose généralisée. *Rev. de méd. de l'Est*, 1907, p. 115-118.

174. Pero. — Coexistence de maladie de Recklinghausen et de maladie de Cushing. *Rivista di Patologica nevrosa e mentale, Florence*, janv. 1936.

175. Pellegrino. — Neurofibromes multiples. *Gazzetta degli ospedali e delle cliniche*, 30 nov. 1902.

176. Picque. — *Rev. de neurol.*, 1895, p. 505.

177. Pin. — A propos d'un cas de neurofibromatose généralisée. Thèse Montpellier, 1916.

178. Piollet. — Neurofibromatose généralisée et énorme tumeur royale. *Gaz. des Hôp.*, 4 déc. 1912.

179. Poisson. — Maladie de Recklinghausen. *Gaz. méd. de Nantes*, 1905, p. 135.

180. Poisson et Vignaud. — Dégénérescence sarcomateuse dans la neurofibromatose. *Gaz. méd. de Nantes*, 21 févr. 1896.

181. Prebbe. — A case of a multiple fibromata of nerves. *Amer. Journ. of the med. sc.*, janv. 1901.

182. Puech. — *Paris médical*, 12 déc. 1925.

183. Rachmaninoff. — Un cas de fibromyomes multiples des nerfs et de la peau. *Rev. de neurol.*, 1896, p. 172.

184. Rauzier, Giraud (Dr Marthe). — *Montpellier médical*, 15 oct. 1919.

185. Raymond. — *Journ. de méd. interne*, 15 oct. 1902.

186. — La neurofibromatose, variété particulière de sarcomatose primitive du système nerveux. *Semaine médicale*, 26 août 1903.

187. Raymond et Claude. — Un cas de neurofibromatose avec accidents encéphaliques. *Rev. de neurol.*, 1908.

188. Recklinghausen. — Ueber die multiplen Fibroma der Haut und ihre beziehung zu den multiplen Neuronen. *Ann. de dermat. et syph. de Berlin*, 1882, p. 490.

189. Renon. — La neurofibromatose généralisée. *Rev. de clin. et thérapeut.*, 1906, p. 705-707.

190. Revilliod. — Neurofibromatose et insuffisance surrénale. *Rev. de neurol.*, 1900, p. 110.

191. Rille. — IX[e] Congrès international de dermato-syphiligraphie, in *Presse médicale*, 1935, p. 1983.

192. Rispail et Lavaud. — Sur un cas de maladie de Recklinghausen. *Toulouse médical*, 1[er] juin 1913.

193. Rocaz, Touya, Mlle Fiot. — Maladie de Recklinghausen avec tumeur royale béante et malformation d'un membre. Soc. de méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest, 13 janv. 1937; *Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 mars 1937.

194. Roger et Alliez. — *Presse médicale*, 1935, p. 2113; *Arch. de méd. gén. et colon.*

195. Roubinowitch. — Deux cas de neurofibromatose familiale. Soc. de neurol., 9 juill. 1915.

196. Roujen. — Un cas de maladie de Recklinghausen. *Med. Tijdschrift voor geneeskunde*, 1[er] nov. 1913.

197. Roux. — Neurofibromatose périphérique et centrale. *Rev. de neurol.*, 1907, p. 315.

198. Sabrazès et Dubourg. — Neurofibromatose aiguë tégumentaire. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1911, n° L, p. 591.

199. Sarazenas. — Thèse Paris, 1904.

200. Schoonheid. — Un cas de neurofibromatose. *Nederlandsch Tidschrift voor geneskunde*, 1[er] nov. 1913.

201. Schröder. — Neurofibromatose et hérédité. *Brun's Bertiäge zur klinischen chirurgie*, n° 423, déc. 1936.

202. Simon. — Maladie de Recklinghausen. *Rev. méd. de l'Est.* 1904.

203. Simon et Hoche. — Autopsie d'un cas de neurofibromatose Soc. méd. de Nancy, 12 juill. 1905.

204. Simon et Spillmann. — A propos d'un cas de neurofibromatose. *Rev. méd. de l'Est*, 1904, p. 771.

205. Simon, Spillmann et Blum. — A propos de 34 cas de maladie de Recklinghausen. *Rev. méd. de l'Est*, 1904, p. 767-777.

206. Sneguerew. — Cas de neurofibromatose. Soc. d'ophtalm. de Moscou, 1901.

207. Spencer et Strattock. — Macroglossie neurofibromateuse. Royal Soc. of med., oct. 1907.

208. Spillman. — Trois cas de neurofibromatose. Soc. méd. de Nancy, 21 juill. 1897.

209. Steinsleger, Slullitel. — Lesiones oseas en la neurofibromatosis o enfermedad de Recklinghausen. *Semana medica*, 481-490, 15 févr. 1934.

210. Stewart. — Neurofibromatose in children. *New England J. Med.*, 18 janv. 1934.

211. Taillefer. — Fibromes multiples et congénitaux de la peau. Progrès médical, 25 déc. 1897.

212. Thibierge. — Un cas de neurofibromatose. *Rev. de neurol.*, n° 9, 1899.

213. Torrance, Rugh. — Neurofibromatose éléphantiasique du pied avec neurofibromatose généralisée. *The amer. Journ. of orthopedic. surg.*, mai 1913.

214. Touraine et Picquart. — Maladie de Recklinghausen à pigmentation systématisée, vitiligo, pelade. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syph.; Presse médicale*, 13 févr. 1937.

215. Vedel et Puech. — Deux cas de neurofibromatose avec déformations osseuses considérables. Soc. des sc. médicales de Montpellier, 13 mars 1925.

216. Vezeley. — Neurofibromatose généralisée. *Rev. de neurol.*, 1897, p. 682.

217. Vincent et Delore. — Un cas de neurofibromatose généralisée. Soc. de méd. de Lyon, 29 mars 1897.

218. Weber. — Pigmentation cutanée comme forme incomplète de la maladie de Recklinghausen. *The Brit. Journ. of dermat.*, févr. 1909.

219. Westphallen. — Multiple Fibrome der Haut, der Nerven und Ganglion mit ueber Gand in sarcom. *Arch. für Path. inst.*, CXIV, 1899.

220. Wolkowitch. — Quelques cas de neurofibromatose. *Clirourguitschensky archiv. Veliaminova*, n° 5, 1912.

221. Zusch. — Fibromes multiples et neurofibromes. *Wirchow's Archiv.*, B. 560, Hft 2, 1900.

222. Carrière et Huriez. — Deux observations de neurinomes intrathoraciques au cours de la maladie de Recklinghausen. *Presse médicale*, 24 mars 1937, p. 458; Soc. de méd. du Nord, séance 22 janv. 1937, in *Echo médical du Nord*.

223. Pierson. — Thèse Nancy, 1924.

224. Peyron, Kobozieff et Zimmer. — Sur l'hérédité de la neurofibromatose. Association française pour l'étude du cancer, séance 15 févr. 1937.

225. Vergoz, Torner et Schemla. — Neurofibromatose avec importante déformation vertébrale. Soc. méd. d'Alger, 23 avril 1937; *Presse médicale*, 5 juin 1935.

226. Grenet. — Déformations dystrophiques du thorax et formes frustes de la neurofibromatose. IX[e] Congrès de pédiat., Bordeaux, mai 1936.

TABLE DES MATIERES

Pages

Avant-Propos 9

I. — Observations 12

II. — Historique 27

III. — Etiologie 29

IV. — Pathogénie 33

V. — Signes 36

VI. — Formes cliniques 43

VII. — Evolution 47

VIII. — Pronostic 49

IX. — Diagnostic 50

X. — Anatomie pathologique 53

XI. — Traitement 56

Conclusions 59

Bibliographie 61

20318. — Bordeaux, Impr. Centrale Delmas, 6, pl. St-Christoly. — 1937.